

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

Sumetrolim[®] tablets

Суметролим таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № К-13432/19-06 06	
698/06-06-06	<i>M. M. M.</i>

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 400 mg sulfamethoxazole и 80 mg trimethoprim.

За помощните вещества виж т.б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорално приложение.

Описание: бели или сивкаво-бели, кръгли, плоски, дисковидни, със скосени ръбове, без или почти без миризма таблетки, маркирани със „SUMETROLIM” от едната страна и делителна ивица от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Sumetrolim таблетки се препоръчва за лечение на инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни на комбинирана терапия.

Използването на лекарствения продукт се препоръчва при:

- *Инфекции на горните и долни дихателни пътища*: хроничен бронхит, синусит, възпаление на средното ухо. Лекарството е също така подходящо за лечение и профилактика на инфекции на долните дихателни пътища, причинени от *Burkholderia cepacia* при пациенти с кистична фиброза, а също и лечение и профилактика на пневмония причинена от *Pneumocystis carinii* при пациенти със СПИН и имунокомпрометирани такива. За лечение на тонзилофарингит, причинен от *Streptococcus β-haemolyticus* група А пеницилинът се явява средство на избор; в този случай комбинацията sulfamethoxazole - trimethoprim не унищожават микроорганизмите и следователно не предпазва от усложненията на заболяването (напр. ревматичен пристъп). Виж също т. 4.4.

- *Инфекции на стомашно-чревния тракт*: салмонелоза (включително кореман тиф), ентерит, “диария на пътуването”, свързани със СПИН изоспориази.



– *Инфекции на тикочната система:* за лечение на бактериален неусложнен остър цистит, за профилактика на рецидивиращ цистит, лечение на хроничен цистит, остър синдром на уретрата, уретрит, хроничен простатит и остър пиелонефрит, въз основа на тестове за чувствителност.

– *Инфекции на половата система:* гонококов уретрит, простатит, аднексит, шанкър, причинен от *Haemophilus ducreyi*, *granuloma inguinale*.

– *Инфекции на кожата и меките тъкани:* пиодермия, фурункули, абсцеси, инфектирани рани.

– *Други инфекции:* остър и хроничен остеомиелит, протезни инфекции, остра бруцелоза (в комбинация), нокардиоза, кожни инфекции след контакт/одрасване от животни (фелиноза), мелидоза, токсоплазмоза, антимикробна профилактика при пациенти с неутропения, за селективна деконтаминация на флората на устната кухина, фаринкса и/или чревния тракт.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 годишна възраст: Обичайната начална доза е 2 x 2 таблетки дневно (сутрин и вечер). Таблетките трябва да се приемат с обилно количество течности след хранене. При тежки инфекциозни заболявания може да се прилага и по-висока доза, 2 x 3 таблетки дневно. Ако има необходимост от поддържащо лечение за 14 и повече дни, препоръчаната доза е 2 x 1 таблетка дневно.

Деца:

Препоръчаната дневна доза при деца е 6 mg trimethoprim и 30 mg sulfamethoxazole на kg телесна маса, давана на два приема.

При деца под 6 годишна възраст се препоръчва приложението на Sumetrolim сироп. При деца на възраст между 6 и 12 години препоръчаната дневна доза е 2 x ¾ - 1 таблетка.

Продължителност на лечението:

При остри инфекциозни заболявания (с изключение на гонорея) се препоръчва минимум 5-дневен курс на лечение. Една алтернатива е да се продължи лечението 2 дни след изчезване на симптомите. 3-дневно лечение може да бъде достатъчно при жени с неусложнен остър цистит, при деца със същото заболяване обаче лечението трябва да продължи 5 – 7 дни.

Простатит и остра бруцелоза изискват лечение поне от 4 седмици, а при нокардиоза – и по-дълго време.

Неусложнена гонорея: Лечението може да бъде извършено за 1 ден при доза 2 x 5 таблетки (сутрин и вечер). Една алтернатива може да бъде 2-дневно лечение, при доза 2 x 4 таблетки.

Пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* се препоръчва да бъде третирана с 20 mg trimethoprim и 100 mg sulfamethoxazole kg/телесна маса дневно (15 – 16 таблетки). Тази доза трябва да бъде разпределена на 2 или повече приема и лечението да продължи за 14 – 21 дни.
За профилактика на *Pneumocystis carinii* инфекция при възрастни с риск от



развитие на заболяване, дневната доза е 2 таблетки. Друга алтернатива може да бъде приложението на 2 x 2 таблетки през ден. При профилактика на същото заболяване при деца определянето на дозата трябва да стане в зависимост от възрастта и телесното тегло на детето. Съответната доза трябва да се приложи или еднократно в един ден или разпределена в 3 последователни дни. Дозата е приблизително еквивалентна на 150 mg trimethoprim / m² телесна повърхност и 750 mg sulfamethoxazole / m² телесна повърхност.

Максималната дневна доза trimethoprim и sulfamethoxazole е респективно 320 mg и 1600 mg.

Особени групи пациенти:

При пациенти с увредена бъбречна функция може да се приложи следната схема на лечение:

Серумен креатинин		Дневна доза (% от стандартната доза)	Честота на приемите
Клирънс [ml/min]	μmol/L		
> 25	Мъже: < 265 Жени: < 175	100	На всеки 12 часа
15 – 25	Мъже: 265 – 620 Жени: 175 – 400	50	На всеки 12 или на всеки 24 часа
< 15	Мъже: > 620 Жени: > 400	Лекарството не трябва да се прилага*	

*Освен ако пациентът не е на хемодиализа

При пациенти на хемодиализа може да се приложи ½ от стандартната доза преди диализата. След като диализата е завършена, може да се приложи 50% от вече въведената доза. По време на 4-те часа на хемодиализата 44% и 57% от приложените trimethoprim и sulfamethoxazole респективно се очистват от организма. Sumetrolim не бива да се прилага в дните без хемодиализа.

При пациенти в напреднала възраст приложението на Sumetrolim изисква специално внимание, поради по-високата честота на нежелани реакции при тях, особено при наличие на бъбречни или чернодробни увреждания или при съпътстващо лечение (виж т. 4.4.).

4.3. Противопоказания

Sumetrolim не трябва да се прилага при пациенти със някои от следните заболявания/състояния:

- Известна свръхчувствителност към trimethoprim и/или сулфонамиди (вкл. сулфонамидни деривати, сулфонилурейни антидиабетични лекарства и тиазидни диуретици);
- Остър хепатит, тежко чернодробно увреждане, остра чернодробна порфирия;
- Хематологични заболявания, нарушения на хемопоезата, фолиеводефицитна анемия, глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност;
- Бъбречна недостатъчност с креатининов клирънс < 15 ml/min (освен при



пациенти на хемодиализа);

– Недоносени деца - до 1 годишна възраст, здрави новородени - до 6 седмична възраст. Sumetrolim може да се даде на деца под 3 месечна възраст само след внимателна преценка на съотношението риск/полза;

– Бременност и кърмене.

При деца под 6 годишна възраст се препоръчва приложението на Sumetrolim сироп.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

По време на лечението, макар и много рядко могат да възникнат тежки и евентуално фатални нежелани лекарствени реакции, като синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (токсична епидермална некролиза), фулминантна чернодробна некроза, агранулоцитоза, апластична анемия, кръвни нарушения или тежки реакции на свръхчувствителност.

При поява на кожни реакции или ранни признаци на гореописаните тежки състояния (напр. необяснимо възпаление на гърлото, треска, артрит, бледност, пурпура, жълтеница) по време на лечението със Sumetrolim, необходимо е незабавното му преустановяване.

Кашлица, задух и белодробна инфилтрация могат също да се дължат на реакции на свръхчувствителност.

Необходимо е повишено внимание при приложението на лекарствения продукт на пациенти с анамнеза за тежки алергични състояния или бронхиална астма.

При пациенти в напреднала възраст честотата на нежеланите реакции е по-висока, особено при наличие на бъбречно и/или чернодробно заболяване или при съпътстващо заболяване и съответното му лечение. Първите признаци са обрив, потискане на костно-мозъчната функция или тромбоцитопения. Такива пациенти на диуретично лечение (особено с тиазидни диуретици) са по-податливи на развитие на тромбоцитопенична пурпура. В случаите на бъбречна недостатъчност може да се наложи намаляване на дозата.

Пациенти в напреднала възраст с анамнеза за фолиеводефицитна анемия могат да развият хемопоеични нежелани реакции характерни за дефицит на фолиевата киселина. Следователно може да се помисли за приложение на фолиева киселина при тях и при рискови пациенти: пациенти зависими от алкохол, такива на антиконвулсивно лечение, недохранени или такива с малабсорбционен синдром, или с бъбречна недостатъчност.

При пациенти със СПИН и такива с хронични заболявания (напр. чернодробна недостатъчност) нежелани лекарствени реакции се наблюдават по-често.

При пациенти с увредена бъбречна функция се налага редуциране на дозата (виж. т. 4.2.). При тези пациенти се препоръчва следене на плазмената концентрация на лекарствените вещества.



Trimethoprim може да причини хиперкалиемия при пациенти приемащи други лекарства повишаващи плазменния калий или при пациенти с нарушения в електролитния баланс (напр. при хронична бъбречна недостатъчност). При тях се препоръчва редовно проследяване на плазмените елктролити. В случай на хиперкалиемия може да се наложи преустановяване на лечението със Sumetrolim.

В началото на лечението може да възникне хипогликемия дори при недиабетици. Пациенти с чернодробни и/или бъбречни увреждания, недохранени индивиди, а също и пациенти лекувани с високи дози Sumetrolim са с по-висок риск от развитие на хипогликемия.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да приемат много течности по време на лечението, минимум 1.5 l на ден с цел да се избегне кристалинурия. При недохранени индивиди рискът от развитието на последната е увеличен.

В случай на продължително лечение със Sumetrolim е необходимо извършването на диференциално броене, определяне броя на тромбоцитите, изследване на бъбречната и чернодробната функция и изследване за седимент в урината. Може да се даде фолиева киселина 5 – 10 mg дневно, което обикновено е достатъчно да се предотвратят хематологичните изменения без да се повлияе антибактериалното действие на лекарствения продукт.

По време на лечението със Sumetrolim при пациенти с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност е наблюдавана хемолиза.

Пациенти с тонзилофарингит, причинен от *Streptococcus β-haemolyticus* група А трябва да бъдат лекувани с пеницилини с цел избягване на усложнения (такива като ревматичен пристъп), тъй като последните не се предотвратяват при приложението на Sumetrolim.

При възникване на тежка и продължителна диария при лечение със Sumetrolim трябва да бъде разгледана възможността от развитие на псевдомембранозен колит. В тези случаи лечението се преустановява и може да се даде metronidazole перорално. При неуспех може да се даде vancomycine.

При пациенти с порфирия, както и при такива с щитовидни заболявания лечението трябва да става с повишено внимание, тъй като и двете лекарствени вещества могат да причинят тласък на заболяването или влошаването му.

По време на лечението със Sumetrolim може да се провокира фоточувствителност, затова пациентите трябва да се инструктират да избягват директна слънчева светлина, а също да им бъде обяснена необходимостта от адекватна протекция (облекло и други).

Приложението на лекарството трябва да става с повишено внимание при пациенти с X-свързана умствена изостаналост, вследствие увреждания на X хромозомата (X-linked mental retardation, XLMR). Евентуалното развитие на фолиев дефицит може да влоши психо-моторните нарушения свързани с това състояние.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Сулфонамидите притежават сходства в химическата структура с някои струмигенни лекарства, с диуретици (acetazolamide, тиазидни), а също и с някои перорални хипогликемични лекарства. Наблюдавани са реакции на кръстосана свръхчувствителност с тях. При пациенти, лекувани със сулфонамиди рядко е наблюдавана индуцирана диуреза; може да се наблюдава хипогликемия като резултат от лечението (виж т. 4.4.).

Сулфонамидите увеличават ефекта на кумариновите антикоагуланти, затова на пациентите на перорално антикоагулантно лечение често трябва да се следи протромбиновото време, а също може да се наложи и преразглеждане на дозата на антикоагуланта.

При едновременното приложение на Sumetrolim и phenytoin времето на пожлъживот на последния може да се увеличи с 39%, а клирънсът му да намалее с 27%. Това може да доведе до токсични ефекти на phenytoin. Затова се препоръчва стриктно клинично наблюдение и следене на плазмените нива на phenytoin, когато се налага комбинирано лечение.

Сулфонамидите могат да увеличат плазмената концентрация на methotrexate при едновременно приложение. Вероятните механизми са изместване от свързващите места на плазмените протеини и намалената бъбречна тубулна екскреция на последния. Това води до увеличаване токсичността на methotrexate, което клинично се проявява с появата на нежелани реакции от страна на хемопоетичната система. В тези случаи е необходимо разглеждане на възможността за приложение на фолиева киселина.

При пациенти с трансплантация, лекувани с cyclosporine може да се наблюдава обратима нефротоксичност при едновременното приложение на Sumetrolim.

Серумната концентрация на дигоксин може да се увеличи, особено при пациенти в напреднала възраст, при едновременното приложение със Sumetrolim. Ако такава комбинация се налага, може да е необходимо следене на нивото на дигоксина в кръвта.

Indomethacin и другите нестероидни противовъзпалителни лекарства могат да увеличат плазмената концентрация на сулфонамидния компонент в състава на лекарствения продукт.

Наблюдавани са много редки случаи на мегалобластна анемия при пациенти примаци Sumetrolim едновременно с pyrimethamine с по-високи от 25 mg дневни дози (като профилактика за малария).

Ефективността на трицикличните антидепресанти може да бъде намалена от Sumetrolim.

Подобно на другите сулфонамиди Sumetrolim може да потенцира хипогликемичния ефект на пероралните антидиабетни лекарства. При пациенти на комбинирано лечение е необходимо редовно следене на нивото на кръвната захар.



Едновременното приложение на trimethoprim с amantadine или слаби основи като prokainamide може да доведе до увеличена плазмена концентрация на последните, поради компетативен механизъм на бъбречната тубулна секреция.

Лабораторни изследвания:

Trimethoprim може да повлияе изследването на концентрацията на methotrexate.

Резултатите от изследванията използващи dihydrofolate reductase за компетативно белтъчно свързване обикновено се повлияват от приложението на лекарствения продукт.

Резултатите от изследванията за креатинин, използващи алкалната пикратна реакция на Jaffe могат да бъдат фалшиво увеличени с приблизително 10 % от лекарството.

4.6. Бременност и кърмене

а) Проучвания при животни

Бременност

Приложението на trimethoprim и sulfomethoxazole в дози превишаващи терапевтичните води до фетални аномалии при плъхове (напр. цепка на небцето), подобни на тези проявяващи се след използването на антагонисти на фолиевата киселина. Тези ефекти на trimethoprim се купират с приложение на фолиева киселина в диетата. Увеличена фетална смъртност при приложение на високи дози trimethoprim е наблюдавана при зайци.

б) Клинични данни

Бременност

Няма достатъчно данни за безопасността при приложение на лекарството по време на бременност. Имайки предвид ефектите на тази комбинация върху метаболизма на фолиевата киселина приложението на Sumetrolim по време на бременност е възможно в случай, че ползата за майката надвишава потенциалния риск за плода. Приложението на лекарството при бременни в третия триместър увеличава възможността от развитие на керниктер при новороденото.

Кърмене

И двете лекарствени вещества на Sumetrolim се екскретират в майчиното мляко и затова не бива да се приема от кърмачки. Ако все пак приложението му е наложително, кърменето трябва да се преустанови за времето на лечението и през следващите три дни след края му. Новородените трябва да бъдат хранени алтернативно.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Sumetrolim не повлиява активности като шофиране и работа с машини. Ограниченията са индивидуални.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Този лекарствен продукт обикновено се понася добре, когато се приема в препоръчаните дози. Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са от страна на стомашно-чревния тракт и алергични кожни реакции.

Макар и много рядко могат да възникнат тежки и евентуално фатални нежелани лекарствени реакции, като синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (токсична епидермална некролиза), фулминантна чернодробна некроза, агранулоцитоза, апластична анемия, кръвни нарушения или тежки реакции на свръхчувствителност (виж т. 4.4.).

– *Гастро-интестинални нежелани реакции:* гадене, повръщане (3-5%), диария (1%) и анорексия. Рядко се развиват стоматит и глосит, а в много редки случаи – панкреатит и псевдомембранозен колит. Лечението със Sumetrolim може да доведе до влошаване на вече увредена чернодробна функция, като в редки случаи причинява преходно увеличение на серумния билирубин и трансaminaзите. Хепатит и холестаза се развиват много рядко.

– *Алергични реакции:* обрив (3-5%), фоточувствителност и нечесто могат да възникнат ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (токсична епидермална некролиза). Свързани с употребата на лекарството увеличена температура, алергичен миокардит, серумна болест (пурпура на Schönlein-Henoch), ангиоедем, нодозен периартериит и лупус еритематозус са рядко наблюдавани нежелани ефекти. Алергичен еозинофилен алвеолит се развива много рядко, но с възможен фатален изход. Тежки алергични реакции, макар и много редки могат да станат животозастрашаващи.

– *Нежелани реакции от страна на нервната система:* главоболие, замаяност, неразположение, умора, безсъние, шум в ушите. Атаксия, конвулсии, периферен неврит, халюцинации, депресия и апатия се развиват рядко. Наблюдаван е асептичен менингит, който е обратим и рядък, и който се възстановява след спиране на лечението със Sumetrolim.

– *Промени в хемопоезата:* обикновено са леки и спонтанно се нормализират след прекъсване на лечението. Може да се развият тромбоцитопения, неутропения и левкопения. Агранулоцитоза, мегалобластна анемия и метхемоглобинемия се развиват рядко. Лекарството може да причини хемолиза при индивиди с глюкозо-6-фосфат дехидрогеназна недостатъчност. Предхождащи фолиев и витамин В₁₂ дефицит предразполагат към анемия, мегалобластоза и неутропения.

– *Ефекти върху бъбреците:* sulfamethoxazole е компонентът, отговорен за нефротоксичния ефект на Sumetrolim, който ефект може да се прояви при пациенти с увредена бъбречна функция. Това може да доведе до увеличение на серумния карбамид и/или креатинин и може да причини интерстициален нефрит. За да се предотврати образуването на кристали се препоръчва обилно приемане на течности.

– *Промяна в метаболизма:* при пациенти в напреднала възраст и при такива със СПИН може да се появят хиперкалиемия и хипонатриемия, а също и при



пациенти, лекувани с високи дози Sumetrolim.

– *Други*: може да възникнат артралгия и/или миалгия. Много рядко е наблюдавана рабдомиолиза при пациенти със СПИН.

Най-честите оплаквания (40-50%) на пациенти със СПИН, лекувани със високи дози Sumetrolim са неутропения, обрив и повишен серумен креатинин и чернодробни ензими.

4.9. Предозиране

Симптоми: главоболие, гадене, повръщане, анорексия, колики, зрителни нарушения, обърканост, треска, петехии, пурпура, иктер, потискане на костния мозък. Хемопоетичните нарушения обикновено се появяват с известно закъснение. Могат да възникнат хематурия, екскреция на кристали и анурия.

Лечение: Освен прилагането на симптоматично лечение се препоръчва стомашна промивка/провокирано повръщане и провокирана диуреза. Алкализизирането на урината подпомага излъчването на sulfamethoxazole, но може да редуцира екскрецията на trimethoprim. И двата компонента на Sumetrolim могат само частично да бъдат изведени чрез хемодиализа, докато перитонеалната диализа не е ефективна. Реакциите на свръхчувствителност могат да бъдат третирани с кортикостероиди. Подтискането на костния мозък като резултат от продължително и с високи дози лечение със Sumetrolim се повлиява добре с leukovogin в дневни дози 5-15 mg до възстановяване на хемопоезата.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиинфекциозни лекарства, комбинация
АТС код: J01E E01

Механизъм на действие:

Sulfamethoxazole и trimethoprim действат синергично, като заедно осигуряват бактерициден ефект. Те блокират две последователни стъпки в синтеза на фолиева киселина, което води до потискане синтеза на нуклеиновите киселини и протеиновата синтеза, които стоят в основата на бактериалния метаболизъм. Чрез компететивно инхибиране sulfamethoxazole блокира инкорпорирането на парааминобензоена киселина (ПАВА) от микроорганизмите и чрез това потиска активността на синтетазата на дихидрофолиевата киселина. Trimethoprim е специфичен инхибитор на редуктазата на дихидрофолиевата киселина, т.е. ензимът, който превръща дихидрофолиевата в тетраhydroфолиева киселина. Ефектът на trimethoprim е селективен, защото афинитетът му към бактериалната редуктаза е 10^5 пъти по-висок отколкото към човешката редуктаза. Микроорганизмите синтезират сами фолиева и фолинова киселина, докато човешките клетки са неспособни да ги синтезират и използват екзогенни такива. In vitro двете



съставки на медикамента упражняват бактерициден ефект и то в концентрации, в които приложени поотделно и двете притежават бактериостатичен ефект. Използването им в комбинация намалява възможността от развитие на резистентност към лекарството, но въпреки това може да се развие резистентност, на основата на плазмидния механизъм. Тази комбинация притежава широк антимикробиален спектър. Множество Грам-негативни и Грам-позитивни бактерии, а също и протозоа са чувствителни към нея.

Микроорганизми с известна чувствителност към sulfamethoxazole и trimethoprim:

Грам-позитивни бактерии

Listeria monocytogenes

Nocardia asteroides

Staphylococcus aureus (90% ефективност), коагулаза негативни стафилококи

Грам-негативни бактерии

Aeromonas spp.

Bartonella henselae

Bordetella pertussis

Chlamydia trachomatis

Escherichia coli – 70% ефективност

Haemophilus ducrey

Haemophilus influenzae

Klebsiella spp.

Morganella morganii

Neisseria meningitidis

Proteus spp.

Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*

Salmonella spp., включително *S. typhi* и *S. paratyphi* (90% ефективност)

Vibrio cholerae

Yersinia enterocolitica (90% ефективност)

Xanthomonas maltophilia

Протозоа

Iso spor a belli

Plasmodium phylum

Pneumocystis carinii

Toxoplasma gondii

Комбинацията е частично ефективна към:

Brucella spp.

Enterobacter spp.

Moraxella catarrhalis

Neisseria gonorrhoeae

Pseudomonas spp. (с изключение на *Pseudomonas aeruginosa*)

Serratia marcescens

Shigella spp.

Streptococci, включително *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pyogenes



Следните микроорганизми са резистентни на тази комбинация:

Mycobacterium tuberculosis

Mycoplasma spp.

Enterococcus faecalis

Pseudomonas aeruginosa

Treponema pallidum

Sumetrolim слабо повлиява анаеробните микроорганизми и не повлиява нормалната анаеробна чревна флора.

5.2 Фармакокинетични свойства

РЕЗОРБЦИЯ И РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Двете лекарствени вещества на Sumetrolim имат подобни фармакокинетични профили, което улеснява едновременното им приложение. Повече от 80% и 90% от sulfamethoxazole и trimethoprim респективно, се резорбира в стомашно-чревния тракт при перорално приложение. Пиковата плазмена концентрация на всяко лекарствено вещество се достига за 1 – 4 часа. Свързването с плазмените протеини е съответно 66% и 42-46% за sulfamethoxazole и trimethoprim. От терапевтична гледна точка свободната плазмена фракция на веществата се разглежда като активна. Ефектът на постата храна върху резорбцията на trimethoprim е очевиден, тъй като областта под кривата (AUC) му намалява с приблизително 20% след хранене. Обемът на разпределение на trimethoprim е 69 – 133 l, а този на sulfamethoxazole е 10 – 16 l. Концентрациите на веществата, намерени в телесните течности и тъканите са много близки до тези в плазмата.

МЕТАБОЛИЗЪМ И ЕКСКРЕЦИЯ

Лекарствените вещества на Sumetrolim се метаболизират предимно в черния дроб. И двете преминават кръвно-мозъчната бариера и през плацентата; откриват се в церебро-спиналната течност и средното ухо, вагиналният секрет и хрчаката; откриват се също и в кърмата. Малко количество от тях се екскретират в жлъчката. Следи от trimethoprim се откриват в бронхиалния мукус. Лекарствените вещества и техните метаболити се очистват чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Концентрациите на двете в урината са по-високи от тези в плазмата. Елиминационният полуживот е 9 – 12 часа за sulfamethoxazole и 10 – 12 часа за trimethoprim. 30% от sulfamethoxazole и 80% от trimethoprim се отделят непроменени с урината. И двете вещества се откриват в плазмата 24 часа след приложение на комбинацията. Перитонеалната диализа е неефективна, а хемодиализата е частично ефективна.

Бъбречния клирънс на sulfamethoxazole е намален при напреднала възраст.

Плазменният им полуживот е удължен (20-30 часа) при хронична бъбречна недостатъчност (при креатининов клирънс < 25 ml/min).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани дългосрочни прочвания за карциногенност с тази комбинация.



Провеждането на Ames test показва, че trimethoprim не притежава мутагенни ефекти. При индивиди на дългосрочно лечение с високи дози от лекарствения продукт (trimethoprim 320 mg и sulfamethoxazole 1600 mg дневно, за период от повече от 112 дни) не са наблюдавани хромозомни аберации в периферните левкоцити. Комбинацията не причинява токсични ефекти върху плодовитостта и репродуктивната функция при плъхове третиран с trimethoprim 70 mg и sulfamethoxazole 350 mg дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Potato starch
Talk
Gelatine
Magnesium stearate
Sodium starch glycolate (Type A)
Glycerol (85%)
Stearic acid

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура до 30°C, в оригиналната опаковка с цел предпазване от светлина.

6.5. Данни за опаковката

2 блистера по 10 таблетки са поставени в сгъната картонена кутия заедно с листовката за пациента.

6.6. Инструкции за употреба и съхранение

Виж 6.4.

Лекарство само по лекарско предписание.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.
1106 BUDAPEST, Kereszturi ut 30-38.
HUNGARY
Telephone: (+36 1) 469-2222
Fax: (+36 1) 383-9257

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

2001 0683 / 19.06.2001 г.
П- 3797 / 19.06.2001 г.

**9. ДАТА НА ИЗДАВАНЕ НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА /
ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на издаване на първото разрешение за употреба: 07.12.1973 г.
Дата на подновяване на разрешението за употреба: 19.06.2001 г.

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА

Декември, 2005 г.

