

## **Сульфаприм (200 мг +40 мг) / 5 мл**

**Лекарственная форма:** суспензия для приема внутрь.

**Состав:** 5 мл суспензии для приема внутрь содержит: 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма, вспомогательные вещества: сахароза, микрокристаллическая целлюлоза, аэросил 200, полисорбат 80, ксантан, метилпарабен, пропилпарабен, глицерин, ароматизатор жидкий банан, очищенная вода.

**Фармакотерапевтическая группа:** Комбинации сульфонамидов и триметоприма, в том числе производных.

### **Фармакодинамика:**

Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с ПАБК, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую - активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки. Благодаря этому механизму, бактерицидное действие препарата *in vitro* достигается при концентрациях, в которых отдельные компоненты препарата оказывают бактериостатический эффект.

### **Антибактериальный спектр**

Чувствительность триметоприм/сульфаметоксазола к ряду возбудителей представлена в таблице ниже:

#### **Обычно чувствительные возбудители:**

##### **Грамположительные аэробы:**

*Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

##### **Грамотрицательные аэробы:**

*Enterobacter cloacae*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Moraxella catarrhalis*

*Salmonella spp.*

*Stenotrophomonas maltophilia*

*Yersinia spp.*

**Возбудители с проблемной резистентностью:**

**Грам - положительные аэробы:**

*Enterococcus faecalis*

*Enterococcus faecium*

*Nocardia spp.*

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

**Грам - отрицательные аэробы:**

*Citrobacter spp.*

*Enterobacter aerogenes*

*Escherichia coli*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Proteus vulgaris*

*Providencia spp.*

*Serratia marcescens*

**Устойчивые микроорганизмы:**

**Грам - отрицательные аэробы:**

*Pseudomonas aeruginosa*

*Shigella spp.*

*Vibrio cholera*

**Фармакокинетика:**

После перорального приема триметоприм и сульфаметоксазол быстро и почти полностью всасываются в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Наличие пищи почти не влияет на процесс всасывания. Максимальные концентрации в плазме достигаются от одного до четырех часов после приема и зависят от дозы. Эффективные концентрации сохраняются в крови в течение 24 часов после приема терапевтической дозы. Минимальные равновесные концентрации у взрослых достигаются после введения дозы в течение 2-3 дней. Период полувыведения составляет приблизительно от 9 до 11 часов при нормальной функции почек.

**Показания к применению:**

**Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов:**

обострение хронического бронхита, средний отит у детей, если есть достаточно оснований предпочесть комбинацию триметоприма и сульфаметоксазола монотерапии антибиотиком.

Лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, у взрослых и детей.

**Инфекции мочеполового тракта:** инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.

Инфекции желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (вызванные чувствительными штаммами *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei*, если показана антибактериальная терапия), диарея путешественников, вызванная энтеротоксическими штаммами *Escherichia coli*, холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов).

**Другие бактериальные инфекции:** инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например: бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.

#### **Способ применения и дозы:**

Желательно использовать с приемом пищи или напитками. Важно, чтобы при применении Сульфатприма, ребенок использовал обильное количество жидкости: воду, соки.

Суточная доза составляет 6 мг/кг триметоприма и 30 мг/кг сульфаметоксазола.

Курс лечения обычно составляет не менее 5 дней. Стандартные рекомендации режима дозирования для острых инфекций.

Возраст	педиатрическая суспензия
6 недель до 5 месяцев	2.5 мл каждые 12 часов
от 6 месяцев до 5 лет	5 мл каждые 12 часов
от 6 до 12 лет	10 мл каждые 12 часов

Этот режим дозирования обеспечивает приблизительно до 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на килограмм веса тела в течение 24 часов. При тяжелых инфекциях дозы для детей можно увеличить на 50%.

Лечение должно быть продолжено в течение двух дней после исчезновения клинических симптомов, в большинстве случаев требуется лечение в течение не менее 5 дней. Если клиническое улучшение не является очевидным после 7 дней терапии, пациент должен быть повторно обследован. При неосложненных инфекциях нижнего отдела мочевых путей продолжительность лечения может составлять 1-3 дня.

#### **Специальные рекомендации по режиму дозирования**

(Стандартный режим дозирования применяется если не указано иначе)

Пневмоцистная пневмония (*P. Carinii*): До 20 мг триметоприма и до 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6 часов на протяжении 14 дней.

Нокардиоз:

Взрослым по 12-16 мерных ложек (60-80 мл) суспензии в течение не менее 3 месяцев. Дозу следует корректировать в зависимости от возраста, массы тела больного, функции почек и тяжести заболевания. Иногда лечение продолжают до 18 месяцев.

#### Больные на гемодиализе:

После приема обычной нагрузочной дозы, последующие дозы должны составлять половину или треть от стандартной и назначаться каждые 24-48 часов.

#### Больные с нарушением функции почек:

При клиренсе креатинина  $> 30$  мл/мин назначают обычную дозу, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин – половину обычной дозы, а при клиренсе креатинина  $< 15$  мл/мин применять препарат Сульфатрим не рекомендуется.

Токсоплазмоз: Нет единого мнения о наиболее подходящем режиме дозирования для лечения или профилактики этого состояния. Решение должно быть основано на клиническом опыте. Однако, для профилактики, может быть целесообразно применение режима дозирования предложенное для профилактики пневмоцистной пневмонии.

#### **Противопоказания:**

- Гиперчувствительность к сульфаниламидам, триметоприму, и/или к какому-либо из вспомогательных компонентов препарата
- Выраженные поражения паренхимы печени
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $< 15$  мл/мин), если нет возможности регулярно определять концентрации препарата в плазме
- Острая аллергия или астма
- Болезни печени или почек
- Нарушения со стороны кроветворения (в анамнезе)
- Порфирия (повышение уровня порфирина в крови)
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Метаболические нарушения (фенилкетонурия)
- Одновременное использование следующих препаратов: диуретики, пириметамин, циклоспорин, кровь разжижающие препараты, в частности варфарин, фенитоин, противодиабетические препараты, рифампицим, прокаинамид, амантадин, дигоксин, зидовудин, ламивудин, калийрегулирующие препараты или цитостатики, в частности метотрексат.

#### **Побочное действие:**

В рекомендованных дозах препарат Сульфатрим обычно хорошо переносится. Самыми частыми побочными действиями являются кожная сыпь и желудочно-кишечные расстройства.

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация:

Очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ), нечасто ( $\geq 0.1\%$  и  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0.01\%$  и  $< 0.1\%$ ), очень редко

( $< 0.01\%$ ), частота неизвестна (не может быть вычислена на основе имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - Грибковые инфекции (кандидоз)

Со стороны иммунной системы: очень редко – Реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (повышение температуры, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь).

Со стороны обмена веществ и питания: редко – Гипогликемия

Нарушения психики: редко – Галлюцинации

Со стороны органов ЖКТ: часто - тошнота, рвота, нечасто - диарея, псевдомембранозный энтероколит, редко - стоматит, глоссит, частота неизвестна - острый панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, гранулоцитопения и тромбоцитопения (чаще всего выражены слабо или протекают бессимптомно и исчезают после отмены препарата); очень редко – агранулоцитоз, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая), метгемоглобинемия, панцитопения или пурпура.

Со стороны мочевыделительной системы: в редких случаях – нарушение функции почек, интерстициальный нефрит, повышение азота мочевины крови, креатинина сыворотки, кристаллурия.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто -повышение активности «печеночных» трансаминаз, нечасто - гепатит, повышение концентрации билирубина, редко – холестааз, очень редко - некроз печени, синдром «исчезающего желчного протока» - частота неизвестна

Со стороны ЦНС: нечасто - судороги, редко - нейропатия (включая периферические невриты и парестезии), очень редко - атаксия, асептический менингит/ менингеальная симптоматика, частота неизвестна - церебральный васкулит

Со стороны органа зрения: очень редко - увеит, частота неизвестна - ретинальный васкулит

Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: очень редко - системное и несистемное головокружение.

Со стороны сердечнососудистой системы: очень редко - аллергический миокардит, пурпура, пурпура Шенлейн Геноха, частота неизвестна - васкулит, некротизирующий васкулит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый периартериит.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - легочные инфильтраты, частота неизвестна - легочный васкулит.

Со стороны костномышечной и соединительной ткани: очень редко - рабдомиолиз, артралгия, миалгия - частота неизвестна

Изменения лабораторных показателей: Гиперкалиемия, гипонатриемия - частота неизвестна

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко - венозная боль и флебит

Аллергические реакции: крапивница, сыпь, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), синдром Стивенса-Джонсона, аллергический миокардит, многоформная эритема, эксфолиативный дерматит, отек Квинке, зуд, покраснение склер, повышение температуры тела.

Прочие: гиперкалиемия, гипонатриемия, асептический менингит, периферические невриты, артралгии, миалгии, слабость, фотосенсибилизация.

Описание отдельных нежелательных явлений:

Нарушения со стороны крови чаще всего выражены слабо, протекают бессимптомно и исчезают после отмены препарата. Аллергические реакции могут возникать у пациентов с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей обычно выражены слабо и быстро исчезают после отмены препарата.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: легочные инфильтраты, возникающие при эозинофильном или аллергическом альвеолите, могут проявляться такими симптомами как кашель и одышка.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: применение больших доз триметоприма для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, может привести к прогрессирующему, но обратимому повышению концентрации калия в сыворотке крови. Даже при применении рекомендованных доз триметоприм может способствовать развитию гиперкалиемии у пациентов с нарушением калиевого обмена, почечной недостаточностью или при одновременном приеме препаратов, способствующих развитию гиперкалиемии. У пациентов, не имеющих диагноза сахарного диабета и получающих триметоприм-сульфаметоксазол, наблюдались случаи гипогликемии, обычно через несколько дней после начала лечения. Риск гипогликемии выше у пациентов с нарушением функции почек, заболеваниями печени, недостаточным питанием или получающих большие дозы триметоприма-сульфаметоксазола.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения препаратом Сульфатрим. Побочные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов В группе ВИЧ-инфицированных пациентов нежелательные явления сопоставимы с таковыми в общей популяции пациентов, однако некоторые нежелательные явления могут встречаться чаще и отличаться по клинической картине:

Со стороны крови и лимфатической системы: очень часто - лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гипогликемия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто - анорексия, тошнота, рвота, диарея

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто - повышение «печеночных» трансаминаз

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто - макулопапулезная сыпь, зуд

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто - повышение температуры тела (обычно в сочетании с макулопапулезной сыпью)

Изменения лабораторных показателей: очень часто - гиперкалиемия, нечасто – гипонатриемия

#### **Меры предосторожности и предупреждения:**

При первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой побочной реакции препарат следует отменить. Больным со склонностью к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой препарат Сульфаприм следует назначать с осторожностью.

#### **Беременность и период кормления грудью:**

Поскольку как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают через плацентарный барьер, при беременности препарат следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода. На поздних сроках беременности необходимо избегать применения препарата Сульфаприма из-за возможного риска ядерной желтухи у новорожденных. Как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают в грудное молоко. При необходимости назначения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

#### **Срок годности:**

3 года. Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия хранения:**

Хранить при температуре до 25° С. В защищенном от света месте.

#### **Форма выпуска и упаковка:**

100 мл в стеклянном флаконе, с мерным колпачком и инструкцией в картонной пачке.

#### **Условия отпуска из аптек:**

По рецепту врача.