

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sumetrolim® syrup

Суметролим сироп

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № II-10616/30.03.20

670115.03.05 *M. D. ...*

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

100 ml сироп съдържа 2500 mg sulfamethoxazole и 500 mg trimethoprim.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сироп за перорално приложение.

Описание на продукта: бистра лилаво-розова суспензия, със сладък вкус и анасонов аромат, не съдържаща агломерационни комплекси.

Бутилка от тъмно стъкло с номинален обем 100 ml, с подсигурена срещу изтичане капачка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични приложения

Sumetrolim сироп се използва за лечение на инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни на комбинирана терапия.

Използването на лекарството се препоръчва при:

- *Инфекции на горните и долни дихателни пътища:* хроничен бронхит, бронхиектазии, пневмония, синусит, възпаление на средното ухо.

За профилактика и лечение на инфекции на долните дихателни пътища, причинени от *Burkholderia cepacia* (*Pseudomonas*) при пациенти с кистична фиброза, и пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii*, при пациенти със СПИН и имунокомпрометирани пациенти.

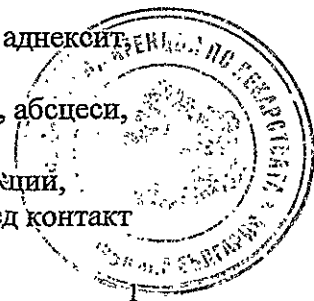
- *Инфекции на стомашно-чревния тракт:* салмонелоза (включително коремен тиф), ентерит, "диария на пътуването", свързани със СПИН изоспориози.

- *Инфекции на пикочната 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



с животни (фелиноза), мелиодоза, токсоплазмоза, антиминокробна 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 32 ml дневно (сутрин и вечер). Сиропът трябва да се приема с обилно количество течности след хранене. При тежки инфекциозни заболявания може да се прилага и по-висока доза, но не повече от 2 x 48 ml дневно. Ако има необходимост от поддържащо лечение за 14 и повече дни, препоръчваната доза е 2 x 16 ml дневно.

За тази възрастова група се препоръчва лечение със Sumetrolim таблетки

Деца:

Препоръчвана дневна доза при деца е 6 mg trimethoprim и 30 mg sulfamethoxazole на kg телесна маса, която се дава на два приема.

Може да се използва следната схема:

Възраст на детето	Доза на 12 часа
6 седмици – 6 месеца	2 – 4 ml
6 месеца – 2 год.	4 – 8 ml
2 год. – 6 год.	8 – 12 ml
6 год. – 12 год.	12 – 16 ml

За лечение на деца на възраст до 6 години използването на сироп е за предпочитане пред таблетките.

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 поне 2 дни след отзвучаване на симптомите. 3-дневно лечение може да бъде достатъчно при жени с неусложнен остър цистит, при деца със същото заболяване 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 80 ml (сутрин и вечер). Една алтернатива може да бъде 2-дневно лечение, при доза 2 x 64 ml. В тези случаи по-удачно е използването на Sumetrolim таблетки.

Пневмония, причинена от *Pneumocystis carinii* се препоръчва да бъде третирана с 20 mg trimethoprim и 100 mg sulfamethoxazole kg/телесна маса дневно. Тази доза трябва да бъде разпределена на 4 приема и лечението да продължи за 14 – 21 дни. В тези случаи по-удачно е използването на Sumetrolim таблетки.

За профилактика на *Pneumocystis carinii* инфекция при възрастни с риск от развитие на заболяване, дневната доза е 32 ml. Друга схема на лечение е 32 ml през ден или 2 x 32 ml 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. 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. Лечението със Sumetrolim не трябва да се прилага в дните, свободни от хемодиализа.

4.3. Противопоказания

Sumetrolim не трябва да се прилага при пациенти, страдащи от някое от следните заболявания/състояния:

- Известна свръхчувствителност към trimethoprim и/или сулфонамиди (вкл. сулфонамидни деривати, сулфонилурейни антидиабетични средства и тиазидни диуретици)
- Бременност и кърмене
- Остър хепатит, остро чернодробно увреждане, порфирия
- Хематологични заболявания, нарушения на хемопоезата, фолиево-дефицитна 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.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки

При пациенти, страдащи от тонзилофарингит, причинен от *Streptococcus* β-haemolyticus група А, за да не се развият ревматични усложнения се препоръчва използването на пеницилин. Тези усложнения не се повлияват от



лечение със Sumetrolim.

При пациенти с увредена бъбречна функция дозите трябва да бъдат редуцирани (виж 4.2 Дозировка и начин на приложение). При тези пациенти се препоръчва определяне на плазмените нива на лекарствените вещества. При продължително лечение със Sumetrolim трябва да се извършва диференциално кръвно броене, брой на тромбоцити, изследване на бъбречната и чернодробната функция.

Пациентите трябва да бъдат инструктирани да поемат обилно течности по време на лечението. Минималното количество течност, което трябва да се поема дневно при лечение със Sumetrolim е 1.5 l.

Ако по време на лечението се появи тежка и продължителна диария, трябва да бъде разгледана възможността да се е развил псевдомембранозен улцерохеморагичен колит. Лечението трябва да бъде спряно, като може да се даде metronidazole перорално. Ако резултатът не е добър, може да се приложи vancomycine.

При пациенти с хроничен алкохолизъм, имunosупресирани и такива на хемодиализа се изисква повишено внимание. Тези пациенти са с повишен риск от поява на нежелани лекарствени реакции, свързани с кръвта и кръвотворната система.

Нежелани реакции се появяват по-често при пациенти в напреднала възраст, болни от СПИН, пациенти с хронични заболявания (напр. чернодробна недостатъчност, бъбречна недостатъчност и др.).

При пациенти с порфирия приложението на Sumetrolim трябва да става с повишено внимание. Сулфонамидите могат да провокират пристъп или да влошат състоянието.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Сулфонамидите увеличават ефекта на warfarin и кумариновите антикоагуланти, на пероралните антидиабетични средства и да усилят токсичните ефекти на phenytoin. Компетитивното свързване с плазмените протеини вероятно е механизмът на лекарствено взаимодействие при едновременното приложение на тези лекарства със Sumetrolim. Това може да доведе до увеличение на свободната им плазмена фракция. Сулфонамидите могат да ускорят метаболизма на cyclosporine (даван на пациенти с органна трансплантация), което може да доведе до намаляване ефекта на cyclosporine. Те обаче, не увеличават хепатотоксичното и / или нефротоксичното действие на cyclosporine.

Препоръчва се приложението на Sumetrolim заедно с някои от следните лекарства да става с повишено внимание:

- acetazolamide (може да доведе до намаляване ефекта на Sumetrolim)
- amantadine (поради намалената тубулна секреция на trimethoprim и amantadine)
- azathioprine (увеличен риск от нефротоксичност)
- daprone (може да се появи 40% увеличение на плазмената концентрация на двете лекарства)
- digoxin (Sumetrolim намалява тубулната секреция на лекарството и може да



- доведе до повишени плазмени нива, особено при възрастни пациенти)
- ganciclovir (увеличена токсичност на двете лекарства)
 - methenamine (увеличен риск от екскреция на кристали чрез бъбреците)
 - metformin (Sumetrolim намалява тубулната секреция на лекарството, което води до повишен риск от лактацидоза)
 - methotrexate (сулфонамидите конкурентивно инхибират свързването на methotrexate с плазмените протеини, което води до увеличаване свободната плазмена концентрация на веществото, която достига до токсични нива)
 - нестероидни противовъзпалителни лекарства, напр. indomethacin, phenylbutazone, салицилати и парохеп (поради дисоциация с плазмените протеини плазмените нива на сулфонамидите могат да достигнат токсични концентрации)
 - естрогени (намаленият ефект на естрогените се дължи на потискане на нормалната чревна флора, която играе важна роля в резорбцията на естрогените)
 - paraldehyde (ефектът на Sumetrolim може да бъде намален)
 - phenytoin (удължава се полуживотът и се потиска чернодробния метаболизъм на веществото, което може да доведе до интоксикация)
 - primidone (променена кръвна картина)
 - procainamide (увеличено плазмено ниво на procainamide)
 - pyrimethamine (увеличен риск от развитие на мегалобластна анемия)
 - sulfipyrazone (увеличава ефекта на Sumetrolim)
 - тиазидни диуретици (при по-възрастни пациенти може да се развие тромбоцитопенична пурпура)

Когато се налага локална анестезия при пациенти на лечение със Sumetrolim, lidocaine е средство на избор при тези пациенти. Другите локални анестетици (напр. benzocaine, procaine, tetracaine) увеличават силно концентрацията на парааминовата киселина при своя метаболизъм. Това намалява ефекта на Sumetrolim.

4.6. Бременност и кърмене

Използването на Sumetrolim по време на бременността и кърменето е противопоказано. Прилагането на лекарството при бременни в третия триместър на бременността увеличава риска за развитие на керниктер при новороденото. И двете лекарствени вещества се екскретират с кърмата. Ако се налага лечение през време на кърмене майките трябва да бъдат инструктирани да спрат кърменето по време на лечението и за три дни след лечението. Междувременно на новороденото трябва да се дава алтернативно хранене.

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

Това лекарство обикновено се понася добре, когато се приема в препоръчаните дози в т. 4.2 Дозировка и начин на приложение. Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са от страна на стомашно-чревния тракт и алергични кожни реакции.

– *Гастро-интестинални нежелани реакции:* могат да се появят гадене, повръщане, диария и анорексия. По-рядко се развиват стоматит и глосит, а в изключително 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 трансминазите. Хепатит и холестаза се развиват изключително рядко.

– *Алергични реакции:* Обрив, фоточувствителност и в по-редки случаи ексфолиативен дерматит, erythema multiforme, синдром на Stevens-Johnson, синдром на Lyell (токсична епидермална некролиза) биха могли да се развият. Свързани с употребата на лекарството увеличена температура, алергичен миокардит, серумна болест, ангиоедем, нодозен периартериит и лупус еритематозус са много рядко наблюдавани нежелани реакции. Алергичен еозинофилен алвеолит се развива много рядко, но потенциално изходът от него е фатален. Тежки алергични реакции, макар и много редки могат да станат живото-застрашаващи. Затова се препоръчва незабавно прекратяване на лечението ако се появят еритродерма, обрив, сърбеж и респираторен дистрес.

– *Нежелани реакции от страна на нервната система:* главоболие, замаяност, уморяемост. Атаксия, конвулсии и периферен неврит се развиват рядко. Наблюдаван е асептичен менингит, който е обратим и много рядък, и който се възстановява след спиране на лечението със Sumetrolim.

– *Промени в хемопоетичната система:* обикновено са леки и спонтанно се нормализират след спиране 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 B₁₂ дефицит предразполагат към анемия, мегалобластоза и неутропения. Алкохолно болни, възрастни пациенти или такива на постоянно лечение с phenytoin, такива с кахексия, или такива с увредена чернодробна и/или бъбречна функция, или пациенти на хемодиализа, или с хемолиза са с повишен риск от поява на сериозни нежелани ефекти, свързани с кръвотворната система, при лечение със Sumetrolim.

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

– *Нарушения в метаболизма:* при пациенти в напреднала възраст може да се появят хиперкалиемия и хипонатриемия, а също и при пациенти, лекувани с високи дози.

– *други:* може да се появят артралгия и/или миалгия.



Най-честите нежелани реакции при пациенти със СПИН, лекувани с високи дози Sumetrolim са неутропения, обрив и повишен серумен креатинин и чернодробни ензими.

4.9. Предозиране

Симптоми: гадене, повръщане, зрителни нарушения, обърканост, треска, петехии, иктер, анорексия., потискане на функцията на колона, потискане на костния мозък. Може да се появят хематурия, екскреция на кристали и анурия.

Лечение: Освен прилагането на симптоматично лечение се препоръчва стомашна промивка и провокирана диуреза. Алкализирането на урината подпомага излъчването на sulfamethoxazole, но може да редуцира екскрецията на trimethprim. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 Фармакодинамика

Фармако-терапевтична група: антиинфекциозни лекарства, комбинация
АТС код: J01E E01

Sulfamethoxazole и trimethoprim, лекарствените вещества на Sumetrolim 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 конкуритивно инхибиране Sulfamethoxazole блокира инкорпорирането на парааминобензоена киселина (РАВА) от микроорганизмите и чрез това потиска активността на синтезата 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. In vitro двете лекарствени вещества 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 лекарствения продукт, но въпреки това може да се развие резистентност, включваща плазмидния механизъм. Тази комбинация притежава широк антимикробен спектър. Множество Грам-негативни и Грам-позитивни бактерии, а също и протозоа са чувствителни към нея.



Чувствителни микроорганизми към Sumetrolim:

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

Isopora 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*

Следните микроорганизми са резистентни на тази комбинация:

Streptococcus pyogenes (резистентността на последния е белег за идентификация)

Mycobacterium tuberculosis

Mycoplasma spp.

Enterococcus faecalis

Pseudomonas aeruginosa

Treponema pallidum

Sumetrolim слабо повлиява анаеробните микроорганизми и не повлиява



нормалната анаеробна чревна флора.

5.2 Фармакокинетика

РЕЗОРБЦИЯ И РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Двете лекарствени вещества в състава на Sumetrolim имат подобни фармакокинетични профили, което улеснява едновременното им приложение. Повече от 80% и 90% от sulfamethoxazole и trimethoprim респективно, се резорбират в стомашно-чревния тракт при перорално приложение. Пиковата плазмена концентрация на всяко 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 компонента се разглежда като активна. Ефектът на поетата храна върху резорбцията на trimethoprim е очевиден, тъй като АUC кривата 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 ЦСТ и средното ухо, вагиналният секрет и храчката; 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 екскретират чрез гломерулна филтрация и тубулна секреция. Концентрациите на двете в урината са по-високи от тези в плазмата. Полуживотът на елиминиране 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 двата се откриват в плазмата 24 часа след приложение на комбинацията. Плазменният им полуживот е удължен (20-30 часа) при бъбречна недостатъчност (при креатининов клирънс < 25 ml/min). Те не могат да бъдат отстранени чрез перитонеална диализа и само частично чрез хемодиализа.

5.3 Предклинични токсикологични данни

ТОКСИЧНОСТ ПРИ ЕДИНИЧНА ДОЗА

Интраперитонеалното, подкожното и перорално приложение на sulfamethoxazole и trimethoprim комбинация бе изследвано при мишки и плъхове за да бъде определена острата токсичност на комбинацията. При плъхове, LD₅₀ беше 1840 mg/kg, > 3 g/kg и 5350 mg/kg след интраперитонеално, подкожно и перорално приложение, съответно. При мишки, LD₅₀ беше 2010 mg/kg, > 3 g/kg и 3740 mg/kg след интраперитонеално, подкожно и перорално приложение, съответно.

ТОКСИЧНОСТ ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛНИ ДОЗИ

Проучвания с комбинацията, както и с всяко от лекарствените вещества



поотделно бяха извършени с различни животински видове. Две 4 седмични проучвания с i.v. приложение на кучета, едно 4 седмично проучване с i.v. приложение на плъхове, 5 седмично проучване с подкожно приложение на плъхове и едно 4 седмично с подкожно приложение на кучета бяха направени, като при всички бяха използвани дози, 2-3 пъти по-големи от общата дневна доза за клинично приложение. Проучванията показаха, че комбинацията е по-токсична при кучета, вероятно поради ниската степен на ацетилиране на сулфонамидите. Признаци на токсичност, които бяха наблюдавани при кучета са: намален брой на еритроцитите и намалени хематокрит, хемоглобин, тромбоцитен брой, левкоцитен брой. Увеличени бяха нивата на чернодробните ензими, холестерола, масата на щитовидната жлеза, но Т3 и Т4 бяха понижени. Единственият по-сериозен токсичен ефект наблюдаван при плъхове беше свързан с щитовидната жлеза, а именно локални тъканни увреждания при животните, третирани подкожно. Токсичните ефекти, наблюдавани при кучета и плъхове не се наблюдаваха при маймуни, при които бяха проведени подобни проучвания.

ТОКСИЧНОСТ ПО ОТНОШЕНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНАТА ФУНКЦИЯ

Проучвания при плъхове с перорално приложение на 70 mg/kg trimethoprim и 350 mg/kg sulfamethoxazole не причиниха нежелани реакции върху фертилитета и репродуктивната функция. Друго проучване, перорални дози 10 пъти по-високи от препоръчаните при хора бяха приложени на мъжки плъхове, като не беше наблюдаван ефект върху фертилитета.

ЕМБРИОТОКСИЧНОСТ И ТЕРАТОГЕННОСТ

Лекарството не предизвиква изменения в плода при бременни плъхове и/или зайци по време на органогенезата в терапевтични дози, подобни на тези при хора. При бременни плъхове разделен прием на sulfamethoxazole в дози по-големи от 512 mg/kg и trimethoprim в дози по-големи от 192 mg/kg причинява вълча паст в техните потомства. Употребата на trimethoprim при зайци в дози 6 пъти по-големи от препоръчаните терапевтични дози при хора довежда до загуба на плода.

МУТАГЕННОСТ И КАНЦЕРОГЕННОСТ

Въпреки, че позитивните *in vitro* (Ames) тестове показаха генотоксичност на веществата, няма достатъчно доказателства, че те притежават генотоксичен ефект при човека.

Никое от лекарствените вещества не е посочено като карциноген.

Проучвания с последователни дози показаха, че sulfamethoxazole увеличава честотата на злокачествени новообразувания на щитовидната жлеза при плъхове, което не се наблюдава при употребата му в комбинация с trimethoprim.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Освен лекарствените вещества sulfamethoxazole и trimethoprim, сиропът съдържа като помощни вещества Ariavit Ponceau 4R C.I. 16255, Methyl hydroxybenzoate, Alcohol anise, Keltrol (Xanthan gum), Saccharose, distilled water.



6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура 5 - 15⁰С и да се пази от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Бутилка от тъмно стъкло с номинален обем 100ml, с подсигурана срещу изтичане капачка и мерителна чашка са поставени в сгъната картонена кутия заедно с листовката за пациента.

6.6. Инструкции за употреба и съхранение

виж 4.2.

7 ПРОИЗВОДИТЕЛ

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

1106 BUDAPEST, HUNGARY

Telephone: (+36 1) 469-2222

Fax: (+36 1) 383-9257

8 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.

Kereszturi ut 30-38.

1106 BUDAPEST, HUNGARY

Telephone: (+36 1) 469-2222

Fax: (+36 1) 383-9257

9 РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

980 0060 / 23.02.1998

II-986 / 20.02.1998

10 ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

11 ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември, 2002.

