

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «__» __ 202_г.

№_____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

Бисептол

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма, дозировка

Суспензия для перорального применения, 240 мг/5 мл, 80 мл

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты системного применения. Сульфаниламиды и триметоприм. Сульфаниламиды в комбинации с триметопримом и его производными. Сульфаметоксазол и триметоприм.

Код АТХ J01EE01

Показания к применению

Препарат Бисептол следует применять после оценки соотношения «польза – риск», согласно эпидемиологических данных и бактериальной резистентности.

Показания к применению препарата ограничены инфекциями, которые вызываются микроорганизмами, чувствительными к ко-тримоксазолу. При принятии решения о назначении препарата Бисептол следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных лекарственных препаратов.

Препарат Бисептол показан исключительно для лечения или профилактики инфекций, которые определено или вероятно вызываются бактериями или иными микроорганизмами, чувствительными к ко-тримоксазолу. В отсутствие таких данных при выборе эмпирической рациональной антибиотикотерапии следует

учитывать местные эпидемиологические данные и лекарственную чувствительность микроорганизмов.

Препарат Бисептол показан к применению у взрослых пациентов, подростков и детей в возрасте старше 6 недель.

Показания к применению

- инфекции дыхательных путей – обострение хронического бронхита;
- средний отит;
- желудочно-кишечные инфекции, включая брюшной тиф и диарею путешественников;
- лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, у взрослых и детей, особенно при тяжелом иммунодефиците;
- инфекция мочевыводящих путей и мягкий шанкр (шанкроид).

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

Препарат Бисептол строго противопоказан:

- пациентам с повышенной чувствительностью к активным веществам, сульфаниламидам, триметоприму, ко-тримоксазолу или к любому из вспомогательных веществ препарата;
- пациентам с выраженным повреждением паренхимы печени;
- пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина ниже <15 мл/мин);
- в комбинации с дофетилидом;
- в период беременности и кормления грудью;
- детям в течение первых 6 недель жизни.

Необходимые меры предосторожности при применении

При появлении кожной сыпи или симптомов других тяжелых нежелательных реакций следует прекратить применение препарата Бисептол.

У пациентов с тяжелой аллергией или бронхиальной астмой препарат следует применять с особой осторожностью.

Существует повышенный риск возникновения тяжелых нежелательных реакций:

- у пожилых пациентов;
- при наличии сопутствующих заболеваний, например нарушения функции почек и/или печени;
- при одновременном применении других лекарственных препаратов (риск может зависеть от дозы и продолжительности лечения).

Серьезные нежелательные реакции

- Зарегистрированы редкие случаи смерти связанные с нежелательными реакциями, такими как дискразия крови, тяжелые нежелательные кожные реакции (ТНКР), например тяжелая экссудативная многоформная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН, синдром Лайелла), лекарственной реакцией с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП), и фульминантный некроз печени.
- После применении ко-тримоксазола наблюдалось развитие опасных для жизни кожных реакций: синдрома Стивенса-Джонсона, токсического эпидермального некролиза и лекарственной реакцией с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).
- Врач проинформирует пациента какими могут быть симптомы этих кожных реакций, и пациент должен внимательно контролировать возможность их появления. Наибольший риск развития кожных изменений, связанных с синдромом Стивенса-Джонсона и ТЭН, существует в первые недели применения препарата.
- В случае появления симптомов или признаков синдрома Стивенса-Джонсона или ТЭН (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с везикулами и изменениями слизистых оболочек) или DRESS-синдром (например, лихорадочного состояния, эозинофилии) следует прекратить применение препарата Бисептол.
- В случае развития синдрома Стивенса-Джонсона, ТЭН или DRESS-синдром, наилучшие результаты лечения получают при максимально быстрой постановке диагноза и немедленном прекращении применения всех подозреваемых препаратов, которые могут вызвать появление этих симптомов. Быстрое решение о отмене препарата связано с лучшим прогнозом.
- Если установлено, что у пациента синдром Стивенса-Джонсона, ТЭН или DRESS-синдром развились в результате применения препарата Бисептол, у него никогда больше не следует применять препарат Бисептол.

Для минимизации риска нежелательных реакций лечение препаратом Бисептол должно быть максимально коротким, особенно у пожилых пациентов.

Реакции гиперчувствительности и аллергические реакции

Могут возникать легочные инфильтраты, ассоциированные с эозинофильным или аллергическим альвеолитом и сопровождающиеся кашлем и одышкой. Если эти симптомы быстро развиваются или усугубляются, следует повторно обследовать пациента и рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом Бисептол.

Респираторная токсичность.

Во время лечения ко-тримоксазолом сообщалось об очень редких случаях тяжелой респираторной токсичности, иногда перерастающей в

острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС). Появление легочных признаков, таких как кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими признаками легочных инфильтратов, и ухудшение функции легких могут быть предварительными признаками ОРДС. При таких обстоятельствах применение сульфаметоксазола/триметоприма следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ).

У пациентов, получавших лечение ко-тримоксазолом, регистрировали очень редкие случаи гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (ГЛГ). Это опасный для жизни синдром патологической активации иммунной системы, характеризующийся такими клиническими признаками и симптомами, как тяжелое системное воспаление (проявляющееся лихорадкой, гепатоспленомегалией, гипертриглицеридемией, гипофибриногенемией, высоким уровнем ферритина в сыворотке, цитопенией и гемофагоцитозом). Пациентам с ранними симптомами патологической активации иммунной системы требуется незамедлительная диагностика. При постановке диагноза ГЛГ лечение ко-тримоксазолом следует прекратить.

Почечные эффекты

Сульфаниламиды, в том числе препарат Бисептол, могут повышать диурез, особенно у пациентов с кардиогенными отеками.

У пациентов, получающих препарат Бисептол в высоких дозах, например по поводу пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, а также у пациентов, получающих препарат Бисептол в стандартных дозах, но у которых присутствуют нарушения калиевого обмена или почечная недостаточность, или которые принимают препараты, индуцирующие гиперкалиемию, следует тщательно мониторировать уровень калия в сыворотке и функцию почек.

Длительное лечение

У пациентов, получающих длительное лечение препаратами Бисептол, следует регулярно выполнять анализы крови. При значительном уменьшении количества любого из форменных элементов крови прием препарата Бисептол следует прекратить.

При длительном лечении препаратом Бисептол (особенно пациентов с почечной недостаточностью) рекомендуется регулярно выполнять анализы мочи и исследование функции почек. Во время лечения требуются достаточное потребление жидкости и диурез - для предотвращения кристаллурии.

Особые группы пациентов

У пациентов с почечной недостаточностью дозу следует корректировать соответствующим образом. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (т. е. клиренсом креатинина 15-30 мл/мин), получающие триметоприм-сульфаметоксазол, должны

проходить тщательный мониторинг признаков и симптомов токсичности, таких как тошнота, рвота и гиперкалиемия.

Препарат Бисептол не рекомендуется пациентам с тяжелыми гематологическими нарушениями, за исключением особых случаев.

У пациентов, получавших ко-тримоксазол, регистрировали случаи панцитопении.

У пожилых людей, пациентов с имеющимся дефицитом фолиевой кислоты или пациентов с почечной недостаточностью возможны гематологические нежелательные реакции, связанные с этим дефицитом. Такие симптомы разрешаются после приема препаратов фолиевой кислоты.

В виду риска гемолиза, пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы Бисептол назначают только по абсолютным показаниям и в минимальных дозах.

Как и в случае с другими сульфаниламидами, при лечении пациентов с порфирией и заболеваниями щитовидной железы требуется соблюдать осторожность.

Пациенты, относящиеся к группе «медленных ацетиляторов», могут быть подвержены более высокому риску индивидуальных реакций на сульфаниламиды (идиосинкразии).

Комбинацию сульфаметоксазол + триметоприм (ко-тримоксазол) следует применять только в тех ситуациях, когда по мнению врача полезный эффект превосходит любые возможные риски; следует рассмотреть возможность применения одного эффективного антибактериального препарата.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Фармакокинетическое взаимодействие

Препараты, транспортируемые OAT2

Триметоприм является ингибитором транспортера органических катионов 2 (OAT2) и слабым ингибитором CYP2C8. Сульфаметоксазол является слабым ингибитором CYP2C9.

Системная экспозиция препаратов, транспортируемых OAT2, может повышаться при совместном применении с триметопримом-сульфаметоксазолом. Примеры таких препаратов включают дофетилид, амантадин, мемантин и ламивудин.

Дофетилид

Триметоприм-сульфаметоксазол не следует применять в комбинации с дофетилидом.

Доказано, что триметоприм подавляет почечную секрецию дофетилида. Применение комбинации триметоприма (160 мг) и сульфаметоксазола (800 мг) два раза в сутки с дофетилидом 500 мкг два раза в сутки в течение 4 дней приводило к увеличению площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC; от англ. Area Under the Curve) дофетилида на 103 % и повышению его

максимальной концентрации (C_{max}) на 93 %. Дофетилид может вызывать тяжелые нарушения желудочкового ритма, связанные с удлинением интервала QT, включая желудочковую тахикардию типа «пируэт», в прямой зависимости от его концентрации в плазме.

Амантадин и мемантин

Пациенты, принимающие амантадин или мемантин, могут подвергаться повышенному риску неврологических нежелательных явлений, например делирия и миоклонии.

Препараты, метаболизируемые преимущественно CYP2C8

Системная экспозиция препаратов, метаболизируемых преимущественно CYP2C8, может повышаться при совместном применении с триметопримом-сульфаметоксазолом. Примеры препаратов этой группы включают паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон и пиоглитазон.

Паклитаксел и амиодарон характеризуются узким терапевтическим индексом. По этой причине их одновременное применение с триметопримом-сульфаметоксазолом не рекомендуется.

Дапсон

И дапсон, и триметоприм-сульфаметоксазол могут вызывать метгемоглобинемию, что повышает вероятность их фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. У пациентов, получающих дапсон и триметоприм-сульфаметоксазол, следует осуществлять контроль метгемоглобинемии. По возможности рекомендуется рассмотреть альтернативные варианты лечения.

Репаглинид, росиглитазон, пиоглитазон

Пациентам, принимающим репаглинид, росиглитазон или пиоглитазон, требуется регулярный контроль гипогликемии.

Препараты, метаболизируемые преимущественно CYP2C9

Системная экспозиция препаратов, метаболизируемых преимущественно CYP2C9, может возрасти при совместном применении с триметопримом-сульфаметоксазолом. Представителями этой группы являются кумарины (варфарин, аценокумарол, фенпрокумон), фенитоин и препараты сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, глипизид, хлорпропамид и толбутамид).

Кумарины

У пациентов, принимающих кумарины, следует контролировать показатели коагулограммы.

Фенитоин

После применения триметоприма-сульфаметоксазола в стандартных дозах наблюдалось удлинение периода полувыведения фенитоина на 39 % и снижение его клиренса на 27 %. Пациентам, принимающим фенитоин, требуется контроль потенциальных признаков токсичности фенитоина.

Производные сульфонилмочевины

Пациентам, принимающим препараты сульфонилмочевины (включая глибенкламид, гликлазид, глипизид, хлорпропамид и толбутамид), требуется регулярный контроль гипогликемии.

Дигоксин

При одновременном применении триметоприма-сульфаметоксазола может наблюдаться повышение концентрации дигоксина в крови, особенно у пожилых пациентов. Требуется контроль концентрации дигоксина в сыворотке.

Фармакодинамическое взаимодействие и взаимодействие с неустановленным механизмом

Частота и степень тяжести миелотоксических и нефротоксических нежелательных реакций могут возрасти при применении триметоприма-сульфаметоксазола одновременно с другими препаратами с доказанным миелосупрессивным или нефротоксическим действием, такими как аналоги нуклеозидов, такролимус, азатиоприн или меркаптопурин. Пациентов, принимающих триметоприм-сульфаметоксазол одновременно с этими препаратами, следует мониторировать на предмет возможного развития миело- и/или нефротоксичности.

Клозапин

Следует избегать одновременного применения клозапина с лекарственными препаратами, способными вызывать агранулоцитоз.

Диуретики

У пожилых пациентов, параллельно принимающих некоторые диуретики, особенно тиазидные, регистрируется повышенная частота тромбоцитопении. У пациентов, принимающих диуретики, следует регулярно контролировать количество тромбоцитов.

Метотрексат

Сульфаниламиды, включая сульфаметоксазол, могут конкурировать с метотрексатом за связывание с белками сыворотки и почечный транспорт, тем самым повышая фракцию свободного метотрексата и его общее воздействие на организм.

У пациентов, одновременно получавших триметоприм и метотрексат, регистрировали случаи панцитопении. Триметоприм имеет низкое сродство к дегидрофолатредуктазе человека и может повышать токсичность метотрексата, особенно при наличии у пациента таких факторов риска, как пожилой возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек, сниженный резерв костного мозга и лечение метотрексатом в высоких дозах. Пациентам с факторами риска следует назначать фолиевую кислоту или кальция фолинат для профилактики неблагоприятного действия метотрексата на кроветворение.

Пириметамин

У пациентов, получавших пириметамин для профилактики малярии в дозах, превышающих 25 мг в неделю, одновременно с триметопримом-

сульфаметоксазолом, спорадически обнаруживали мегалобластную анемию.

Калийсберегающие препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина)

В связи с калийсберегающим действием триметоприм-сульфаметоксазола следует соблюдать осторожность при одновременном его применении с другими препаратами, повышающими уровень калия в сыворотке, например ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и блокаторами рецепторов ангиотензина, калийсберегающими диуретиками и преднизолоном.

Циклоспорин

У реципиентов почки, получавших лечение триметопримом-сульфаметоксазолом и циклоспорином, наблюдалось временное ухудшение функции данного органа.

Гипогликемические препараты

В редких случаях может развиваться тяжелая гипогликемия. Следует предупредить пациента об этом и рекомендовать более частый контроль уровня глюкозы в крови. Во время и после прекращения приема препарата Бисептол может потребоваться коррекция дозы пероральных противодиабетических препаратов.

Влияние на результаты диагностических исследований

Тропитоприм-сульфаметоксазол, особенно триметоприм, может исказить результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке методом конкурентного связывания с белками с использованием бактериальной дигидрофолатредуктазы в качестве связывающего белка. При этом результаты измерения концентрации метотрексата методом радиоиммунологического анализа не нарушаются.

Триметоприм и сульфаметоксазол способны исказить результаты определения концентрации креатинина в плазме с использованием реакции Яффе со щелочным пикратом. Результат измерения концентрации креатинина в плазме может оказаться завышен примерно на 10 %.

Специальные предупреждения

Особые указания, касающиеся вспомогательных веществ

Препарат содержит мальтитол и поэтому не следует его назначать пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы.

Препарат содержит парагидроксибензоаты: метила и пропила, и поэтому может вызывать аллергические реакции замедленного типа, бронхоспазм.

Лабораторные исследования

Тропитоприм-сульфаметоксазол, особенно триметоприм, может исказить результаты определения концентрации метотрексата в

сыворотке методом конкурентного связывания с белками с использованием бактериальной дигидрофолатредуктазы в качестве связывающего белка. При этом результаты измерения концентрации метотрексата методом радиоиммунологического анализа не нарушаются.

Триметоприм и сульфаметоксазол способны исказить результаты определения концентрации креатинина в плазме с использованием реакции Яффе со щелочным пикратом. Результат измерения концентрации креатинина в плазме может оказаться завышен примерно на 10 %.

Пожилые пациенты

Особое внимание всегда следует уделять лечению пожилых пациентов, поскольку они более чувствительны к нежелательным реакциям и у них выше вероятность развития серьезных эффектов, особенно вследствие исходных патологических состояний, таких как нарушение функции почек и/или печени, и/или сопутствующее применение других лекарственных препаратов.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с известным нарушением функции почек следует предпринимать особые меры.

Применение в педиатрии

Ко-тримоксазол противопоказан к применению у грудных детей в возрасте младше 6 недель. Кроме того, следует избегать его применения у грудных детей в возрасте младше 8 недель в связи с предрасположенностью грудных детей к гипербилирубинемии.

Во время беременности или лактации

Сульфаметоксазол и триметоприм проникают через плаценту, и их безопасность у беременных женщин не установлена.

Триметоприм является антагонистом фолиевой кислоты, а в исследованиях, проведенных на животных, оба активные вещества ко-тримоксазола вызывали аномалии развития плода.

Не следует применять ко-тримоксазол в период беременности, особенно в первом триместре, за исключением случаев абсолютной необходимости. При необходимости применения препарата Бисептол у беременной пациентки следует рассмотреть назначение фолиевой кислоты.

Сульфаметоксазол конкурирует с билирубином за место связывания с альбуминами плазмы. Если препарат применяют у матери незадолго до родов, значимые концентрации препарата, полученного из материнского организма, сохраняются у новорожденного в течение нескольких дней, и существует риск осаждения билирубина или усиления гипербилирубинемии, с чем теоретически связан риск развития ядерной желтухи. Этот теоретический риск особенно касается грудных детей с повышенным риском развития гипербилирубинемии,

особенно недоношенных детей и новорожденных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Сульфаметоксазол и триметоприм выделяются с грудным молоком. Следует избегать применения ко-тримоксазола на поздних сроках беременности и у женщин, кормящих грудью, особенно у матерей и грудничков, у которых имеется гипербилирубинемия или они подвержены риску ее развития.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами
Исследования по изучению влияния ко-тримоксазола на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводилось. Кроме того, негативное воздействие на такую деятельность невозможно предсказать, исходя из фармакологии препарата. Тем не менее, при оценке способности пациента работать с механизмами следует учитывать клиническое состояние пациента и профиль нежелательных явлений ко-тримоксазола.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Дети в возрасте до 12 лет

Стандартный режим дозирования приблизительно составляет 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки разделенных на два приема.

Таблица 1. Рекомендуемый режим дозирования для детей в зависимости от возраста (до 12 лет)

Возраст	Объем суспензии, принимаемый каждые 12 часов
6 недель до 5 месяцев	2,5 мл
6 месяцев до 5 лет	5 мл
6 лет до 12 лет	10 мл

Взрослые и подростки старше 12 лет с нормальной функцией почек

Стандартная доза – по 20 мл суспензии каждые 12 часов.

Минимальная доза, а также при длительном лечении (более 14 дней) – по 10 мл суспензии каждые 12 часов.

Максимальная доза (при тяжелых инфекциях) – по 30 мл суспензии каждые 12 часов.

Длительность лечения

При острых инфекциях препарат Бисептол следует принимать не менее 5 дней или до тех пор, пока симптомы у пациента не будут отсутствовать в течение 2 дней. Если через 7 дней лечения

клинического улучшения не наступает, следует повторно оценить состояние пациента для возможной коррекции лечения.

Пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*

Доза не должна превышать 20 мг триметоприма и 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки, разделенные на приемы каждые 6 часов в течение 14 дней.

Таблица 2. Максимальные дозы в зависимости от массы тела пациентов с пневмонией, вызванной *Pneumocystis jirovecii*

Масса тела (кг)	Объем суспензии, принимаемый каждые 6 часов
8	5 мл
16	10 мл
24	15 мл
32	20 мл
40	25 мл
48	30 мл
64	40 мл
80	50 мл

Профилактика пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*

Взрослые и подростки старше 12 лет

Рекомендуется назначать по 960 мг ко-тримоксазола (20 мл суспензии) один раз в сутки.

Результаты исследования у ВИЧ-инфицированных пациентов свидетельствуют об эффективности применения дозы, эквивалентной 10 мл суспензии один раз в сутки.

Дети

Суточная доза, рекомендованная для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, у детей, составляет около 150 мг триметоприма/м²/сутки и 750 мг сульфаметоксазола/м²/сутки разделенных на два равных приема; препарат принимают 3 последовательных дня в неделю. Суммарная суточная доза не должна превышать 320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола.

Таблица 3. Дозы, рекомендуемые для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, у детей

Площадь поверхности тела (м ²)	Объем суспензии, принимаемый каждые 12 часов
0,26	2,5 мл
0,53	5 мл
1,06	10 мл

Однократная доза для лечения неосложненной острой инфекции мочевыводящих путей

Рекомендуемая доза составляет 40-60 мл суспензии за один прием, по возможности вечером после ужина или перед сном.

Лечение мягкого шанкра

Рекомендуемая доза составляет 20 мл суспензии каждые 12 часов. В отсутствие признаков улучшения по прошествии 7 дней следует рассмотреть возможность приема препарата еще в течение 7 дней. Однако важно помнить, что отсутствие ответа на лечение может означать резистентность штаммов возбудителя заболевания.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Режим дозирования, рекомендуемый для пациентов с почечной недостаточностью:

Клиренс креатинина > 30 мл/мин: назначают обычную дозу.

Клиренс креатинина от 15 до 30 мл/мин: назначают половину обычной дозы.

Клиренс креатинина < 15 мл/мин: применение противопоказано.

Режим дозирования у пациентов, находящихся на диализе

Пациенты, находящиеся на гемодиализе, должны сначала получить обычную нагрузочную дозу триметоприма-сульфаметоксазола, а затем дополнительно половину дозы после каждой сессии гемодиализа.

Триметоприм и сульфаметоксазол в минимальной степени выводятся перитонеальным диализом. Применение триметоприма-сульфаметоксазола у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, не рекомендуется.

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов с нормальной функцией почек следует применять дозы, рекомендуемые для взрослых.

Метод и путь введения

Препарат принимают внутрь во время или сразу после еды с большим количеством жидкости.

Перед употреблением взболтать до получения однородной суспензии. 5 мл суспензии содержит 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма.

К упаковке прилагается мерный стаканчик со шкалой.

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы острой передозировки: тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение психические и зрительные нарушения; в тяжелых случаях возможны кристаллурия, гематурия и анурия.

Хроническая передозировка может привести к угнетению функции костного мозга, проявляющемуся тромбоцитопенией или лейкопенией, а также к другим нарушениям со стороны крови, обусловленным дефицитом фолиевой кислоты.

Лечение

В зависимости от симптоматики необходимо принимать меры по предотвращению дальнейшего всасывания препарата, увеличить почечную экскрецию за счет форсированного диуреза (ощелачивание мочи активизирует выведение сульфаметоксазола), проводить гемодиализ (внимание! перитонеальный диализ неэффективен), контролировать общий анализ крови и уровни электролитов.

При появлении желтухи или значительных отклонений в общем анализе крови необходимо соответствующее лечение.

Для купирования влияния триметоприма на кроветворение может потребоваться внутримышечное введение кальция фолината 3–6 мг в течение 5–7 дней.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу или фармацевту за советом прежде, чем применять лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Ниже представлены нежелательные реакции, связанные с применением ко-тримоксазола.

Часто

- тошнота, рвота
- лекарственная сыпь, эксфолиативный дерматит, сыпь, макулопапулезная сыпь, кореподобная сыпь, эритема, зуд
- повышение уровня аминотрансфераз, повышение уровня мочевины в крови, повышение уровня креатинина в сыворотке

Нечасто

- грибковые инфекции, например кандидоз
- крапивница
- нарушение функции почек
- повышение уровня билирубина, гепатит
- диарея, псевдомембранозный колит
- судороги

Редко

- лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластная, апластическая, гемолитическая / аутоиммунная, апластическая)

- боль в венах, флебит
- холестаза
- гипогликемия
- нейропатия (включая периферическую нейропатию и парестезию)
- кристаллурия
- галлюцинации

Очень редко

- метгемоглобинемия, агранулоцитоз, панцитопения
- аллергический миокардит
- головокружение лабиринтного происхождения, шум в ушах
- увеит
- глоссит, стоматит
- некроз печени
- реакции гиперчувствительности / аллергические реакции (лихорадка, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь)
- легочные инфильтраты
- рабдомиолиз
- атаксия
- асептический менингит, псевдоменингеальные симптомы
- интерстициальный нефрит, повышенный диурез
- фоточувствительность
- фиксированная лекарственная эритема, многоформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами, острый генерализованный экзантематозный пустулез
- пурпура, пурпура Шенлейна-Геноха

Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)

- циркуляторный шок, васкулит, некротизирующий ангиит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый полиартериит
- острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита), лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)
- легочный васкулит
- мочекаменная болезнь
- церебральный васкулит
- артралгия, миалгия
- гиперкалиемия, гипонатриемия
- синдром обструкции желчных протоков
- острый панкреатит
- ретинальный васкулит
- самопроизвольное прерывание беременности

Описание отдельных нежелательных реакции

На фоне применения сульфаметоксазола с триметопримом, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, регистрировали случаи

циркуляторного шока, часто с сопутствующей лихорадкой, не поддающегося стандартной терапии гиперчувствительности.

Большинство наблюдаемых гематологических изменений были легкими, бессимптомными и разрешались после отмены препарата.

Как и в случае с любым лекарственным препаратом, у пациентов с повышенной чувствительностью к компонентам препарата могут возникнуть аллергические реакции. Наиболее частые кожные реакции, наблюдавшиеся при применении ко-тримоксазола, были, как правило, легкими и быстро разрешались после отмены препарата.

Могут возникать легочные инфильтраты, ассоциированные с эозинофильным или аллергическим альвеолитом и сопровождающиеся кашлем и одышкой.

Высокие дозы триметоприма, используемые при лечении пневмонии, *Pneumocystis jirovecii*, индуцируют прогрессирующее, но обратимое повышение концентрации калия в сыворотке у значительного числа пациентов. Триметоприм способен вызывать гиперкалиемию даже в стандартных дозах - у пациентов с нарушением калиевого обмена, почечной недостаточностью или принимающих препараты, повышающие уровень калия.

Асептический менингит быстро проходил после отмены препарата, однако во многих случаях наступал его рецидив после повторного применения либо ко-тримоксазола, либо одного триметоприма.

Холестатическая желтуха и некроз печени могут быть летальными.

У пациентов без сахарного диабета, принимающих ко-тримоксазол, регистрировали случаи гипогликемии, обычно возникающие после нескольких дней лечения. Особо высокому риску подвержены пациенты с нарушением функции почек, заболеваниями печени, недоеданием или получающие триметоприм-сульфаметоксазол в высоких дозах.

У некоторых пациентов с острым панкреатитом присутствовали тяжелые сопутствующие заболевания, включая СПИД.

У пациентов, принимавших ко-тримоксазол, зарегистрированы случаи мочекаменной болезни. У пациентов с определенными факторами риска установлена причинно-следственная связь с образованием камней, на 100 % или частично вызванных метаболитами ко-тримоксазола.

Нежелательные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов

Нежелательные реакции аналогичны наблюдаемых в общей популяции пациентов, получавших лечение ко-тримоксазолом, однако некоторые из них могут возникать чаще и иметь иную клиническую картину.

Очень часто: лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анорексия, тошнота, рвота, диарея, лихорадка (обычно с появлением пятнисто-папулезной сыпи), повышение уровней аминотрансфераз, гиперкалиемию, макулопапулезная сыпь, зуд.

Нечасто: гипонатриемия, гипогликемия.

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

100 мл суспензии содержат

активные вещества: триметоприм 0,8 г,
сульфаметоксазол 4,0 г

вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат, алюминия магния силикат, натрия кармеллоза, лимонной кислоты моногидрат, натрия гидрофосфата додекагидрат, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, мальтитол, натрия сахаринат, ароматизатор земляничный, пропиленгликоль, вода очищенная.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Суспензия белого или светлого-кремового цвета с земляничным запахом. Суспензия является однородной после взбалтывания препарата.

Форма выпуска и упаковка

По 80 мл препарата помещают во флаконы из оранжевого стекла с белой полиэтиленовой крышкой. На каждый флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 1 флакону вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках и мерным стаканчиком со шкалой упаковывают в картонную пачку.

Срок хранения

3 года.

После первого вскрытия упаковки - 8 месяцев.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

Отдел Медана в Серадзе

ул. Владислава Локетка 10, 98-200 Серадз, Польша

Номер телефона: +48 58 5631600

Номер факса: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Химфарм», Республика Казахстан

г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: infomed@santo.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства

АО «Химфарм», Республика Казахстан, г. Шымкент, ул. Рашидова, 81

Номер телефона 7 7252 (610150); +7 7252 (610151)

Номер автоответчика +7 7252 (561342)

Адрес электронной почты: complaints@santo.kz; infomed@santo.kz