

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий при
Министерстве здравоохранения
Кыргызской Республики
Кысанов Т.А.
« 21 » апреля 2025г.

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

БИСЕПТОЛ

Торговое наименование

Бисептол

Международное непатентованное наименование

Нет

Лекарственная форма

Суспензия для приема внутрь

Описание

Белая либо светло-кремовая суспензия с запахом земляники. Суспензия становится однородной после размешивания препарата.

Состав лекарственного препарата

100 мл суспензии содержит

Активные вещества: сульфаметоксазол 4,0 г и триметоприм 0,8 г;

Вспомогательные вещества: макрогола глицеролгидроксистеарат, магния алюмосиликат, кармеллоза натрия, лимонной кислоты моногидрат, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрия сахаринат, динатрия фосфата додекагидрат, мальтитол жидкий, ароматизатор земляничный пропиленгликоль, вода очищенная.

5 мл суспензии содержит 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма.

Фармакотерапевтическая группа

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

Код АТХ: J01EE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальный лекарственный препарат, комбинация сульфаниламида – сульфаметоксазола с производной диаминопиримидина – триметопримом в отношении 5:1 (ко-тримоксазол). Сочетание компонентов позволило получить, кроме бактериостатического, также бактерицидное действие. Каждый компонент имеет свою точку воздействия на биосинтез фолиевой кислоты. Сульфаметоксазол блокирует синтез

дигидрофолиевой кислоты (конкурируя с р-аминобензойной кислотой), а триметоприм блокирует преобразование дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую кислоту (ингибируя редуктазу дегидрофолиевой кислоты).

В результате это ведет к угнетению синтеза пуринов ДНК и РНК. Ко-тримоксазол также проявляет активность в отношении бактерий, резистентных к одному из составляющих, применяемому отдельно. Проявляет широкий диапазон действия, резистентные штаммы бактерий появляются редко. Угнетает *in vitro* развитие грамположительных микроорганизмов, а именно: стрептококков (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*), стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*), и грамотрицательных бактерий, а именно: большинство палочек *Enterobacteriaceae* (виды *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*), *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Yersinia spp.*, *Brucella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Vibrio cholerae*, *Nocardia asteroides*, и также *Pneumocystis carinii*, *Chlamydia trachomatis*.

Не действует на микобактерии, вирусы, большинство анаэробных бактерий и грибы.

До начала лечения рекомендуется проводить определение чувствительности *in vitro*.

Фармакокинетика

Всасывание

Ко-тримоксазол при введении внутрь в терапевтической дозе быстро и практически полностью всасывается в верхнем отделе тонкой кишки. Через 60 минут достигается терапевтическая концентрация в крови и тканях, которая удерживается примерно 12 часов. Максимальная концентрация в крови достигается через 1-4 часа.

Распределение

С белками плазмы крови сульфаметоксазол связывается на ок. 60%, триметоприм на 45%. Оба компонента проникают в ткани и системные жидкости, в частности, в легкие, небные миндалины, цереброспинальную жидкость, предстательную железу и почки, жидкость среднего уха, бронхиальный секрет и выделения из влагалища, а также в грудное молоко и через плацентарный барьер.

Биотрансформация

Оба соединения биотрансформируются в печени до неактивных производных: сульфаметоксазол в 20%, триметоприм в 20-25%.

Выведение

Оба соединения выводятся в основном с мочой: 20% сульфаметоксазола и приблизительно 60% триметоприма в неизменном виде, остальная часть – в виде метаболитов.

Дети и подростки

Фармакокинетика обоих компонентов препарата Бисептол, триметоприма и сульфаметоксазола у детей и подростков с нормальной функцией почек зависит от возраста. Отмечается снижение скорости выведения триметоприма и сульфаметоксазола у новорожденных детей в течение первых двух месяцев жизни, однако затем скорость выведения и общий клиренс как триметоприма, так и сульфаметоксазола возрастают, а период полувыведения уменьшается.

Показания к применению

Бисептол можно применять после оценки соотношения пользы и риска по сравнению с другими доступными лекарственными препаратами, проведения оценки эпидемиологических данных и резистентности бактерий.

Терапевтические показания ограничиваются инфекционными заболеваниями, вызванными микроорганизмами, чувствительными к ко-тримоксазолу (см. раздел «Фармакодинамика»).

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

- Инфекции дыхательных путей – обострение хронического бронхита в случае, если имеются доводы в пользу применения сульфаметоксазола и триметоприма вместо однокомпонентного антибиотика.
- Гайморит, острый отит среднего уха – только после бактериологического исследования.
- Острые и хронические инфекции мочевыводящих путей и предстательной железы.
- Инфекции, передающиеся половым путем: мягкий шанкр.
- Инфекции желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф и паратиф, бактериальная дизентерия, холера (в качестве вспомогательного лечения наряду с восполнением жидкостей и электролитов), диарея путешественников, вызванная энтеротоксическими штаммами *E. coli*.
- Прочие бактериальные инфекции (лечение в комбинации с другими антибиотиками), например, нокардиоз.

При принятии решения о лечении препаратом Бисептол врач должен учитывать официальные рекомендации относительно применения антибактериальных лекарственных препаратов.

Противопоказания

Препарат Бисептол не следует применять:

- у пациентов с повышенной чувствительностью к сульфаметоксазолу, триметоприму, сульфонидам или какому-либо вспомогательному веществу препарата;
- у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью;
- у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 15 мл/мин.);
- у пациентов с выявленными изменениями в картине периферической крови;
- в третьем триместре беременности и в период грудного вскармливания;
- в лечении стрептококковой ангины;
- у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6-PD).

Ко-тримоксазол не следует применять у грудных детей в течение первых 6 недель жизни.

Дозы и способ применения

Препарат следует всегда применять в соответствии с рекомендациями врача. В случае каких-либо сомнений следует обратиться к врачу или фармацевту.

Режим дозирования

Дети и подростки

Обычно назначают по 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола из расчета на 1 кг массы тела в сутки.

При лечении особо тяжелых инфекций у детей дозу можно увеличить на 50%.

В таблице ниже поданы дозы для детей и подростков с учетом их возраста:

Стандартные дозы	
Возраст	Объем суспензии и кратность применения
младше 6 недель	применение противопоказано
от 6 недель до 5 месяцев	2,5 мл суспензии каждые 12 часов,
от 6 месяцев до 5 лет	5 мл суспензии каждые 12 часов,

от 6 лет до 12 лет	10 мл суспензии каждые 12 часов.
старше 12 лет	20 мл суспензии каждые 12 часов.

Взрослые

Обычно применяют по 20 мл суспензии каждые 12 часов.

У взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет минимальная доза, а также доза для продолжительного (более 14 дней) лечения – по 10 мл суспензии каждые 12 часов. При лечении особо тяжелых инфекций – 30 мл суспензии каждые 12 часов.

Дозы у пациентов с почечной недостаточностью

Дозу лекарственного препарата следует модифицировать в зависимости от степени нарушения функции почек.

- клиренс креатинина выше 30 мл/мин. – применяют обычную дозу;
- клиренс креатинина 15-30 мл/мин. – рекомендуют применение ½ обычной дозы;
- клиренс креатинина ниже 15 мл/мин. – не следует применять препарат.

Продолжительность лечения

В случае острых инфекций препарат следует принимать в течение еще 2 дней после исчезновения симптомов заболевания, общей продолжительностью не менее 5 дней.

При лечении пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* – до 100 мг/кг массы тела/сутки сульфаметоксазола и 20 мг/кг массы тела/сутки триметоприма, разделенные на 4 приема, каждые 6 часов в течение 14 дней.

Способ применения

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

К упаковке приложен мерный стаканчик со шкалой, для облегчения дозирования.

Перед применением препарата следует взболтать содержимое для получения однородной суспензии.

В случае пропуска приема дозы препарата Бисептол

Не следует применять двойную дозу с целью восполнения пропущенной дозы. Следует продолжать применение препарата в соответствии с рекомендациями врача.

Побочные действия

Как каждый лекарственный препарат, Бисептол может вызывать побочные действия, хотя не у каждого пациента они возникают.

Ниже представлен перечень побочных действий, которые отмечались у пациентов, принимающих препарат Бисептол.

Очень часто (возникают чаще, чем у 1 из 10 пациентов):

- гиперкалиемия (повышение уровня калия в крови).

Часто (возникают реже, чем у 1 из 10 пациентов):

- кандидоз (грибковое заболевание);
- головная боль;
- тошнота, диарея;
- кожная сыпь.

Нечасто (возникают реже, чем у 1 из 100 пациентов):

- рвота.

Очень редко (возникают реже, чем у 1 из 10 000 пациентов):

- лейкопения (уменьшение числа лейкоцитов), нейтропения (уменьшение числа нейтрофильных лейкоцитов), тромбоцитопения (снижение числа тромбоцитов), агранулоцитоз (уменьшение гранулоцитов), мегалобластная анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, метгемоглобинемия (заболевание крови), эозинофилия (уменьшение числа эозинофилов), пурпура, гемолиз (разрушение эритроцитов) у пациентов с дефицитом G-6-PD;
- сывороточная болезнь, анафилактические реакции (аллергические реакции немедленного типа), аллергический миокардит, ангионевротический отек, медикаментозная лихорадка, аллергический васкулит, пурпура Геноха-Шенлейна (симптомы пятна, петехии на коже), узелковый периартериит, системная красная волчанка;
- гипогликемия (снижение концентрации глюкозы в крови), гипонатриемия (уменьшение концентрации натрия в крови), анорексия;
- депрессия, галлюцинации;
- асептический менингит, судороги, неврит, атаксия (нарушение координации движений), нарушение равновесия, шум в ушах, головокружение. Асептический менингит исчезал быстро, после отмены препарата, но в большинстве случаев возобновлялся, если пациент снова принимал ко-тримоксазол или только триметоприм;
- кашель, учащенное поверхностное дыхание, инфильтрат в легких, могут быть ранним показателем повышенной чувствительности дыхательных путей, которая в очень редких случаях может иметь смертельный исход;
- воспаление слизистой оболочки языка, ротовой полости, псевдомембранозный колит, панкреатит;
- воспаление сосудистой оболочки глаза;
- желтуха, некроз печени, повышение активности аминотрансфераз в сыворотке, повышение концентрации билирубина (желтуха и некроз печени могут иметь смертельный исход);
- фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит, медикаментозный дерматит, полиморфная эритема, **тяжелые кожные реакции, которые могут быть опасны для жизни, такие как: синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (смотри раздел «Особые указания»);**
- боли в суставах, мышечные боли;
- нарушения функции почек (иногда сообщалось о случаях почечной недостаточности), интерстициальный нефрит.

С неизвестной частотой (на основании имеющихся данных определить частоту невозможно):

- острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита) (сливовые, возвышенные, болезненные язвы на конечностях, а иногда и на лице и шее с лихорадкой).

Побочные действия, связанные с инфекцией *Pneumocystis jirovecii*, вызывающей пневмоцистную пневмонию (ПЦП)

Очень редко: тяжелые реакции повышенной чувствительности, кожная сыпь, лихорадка, нейтропения, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных трансаминаз, рабдомиолиз, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Наблюдались случаи тяжелых реакций гиперчувствительности после приема высоких доз, во время лечения ПЦП, когда необходимо было прекратить прием препарата. Если наступят симптомы угнетения костного мозга, пациенту следует назначить кальция фолинат (5-10 мг/сутки).

Тяжелые реакции повышенной чувствительности наблюдались у пациентов с ПЦП, которым вновь было назначено лечение триметопримом и сульфаметоксазолом иногда после перерыва в лечении в течение нескольких дней.

Рабдомиолиз наблюдали у ВИЧ-положительных пациентов, принимающих ко-тримоксазол с профилактической целью или в лечении ПЦП.

Сообщение о случаях побочных реакций

В случае появления любых из вышеперечисленных побочных реакции или других нежелательных явлений, не указанных в этом листке-вкладыше, необходимо сообщить о них врачу или фармацевту. Благодаря таким сообщениям о побочных реакциях можно будет собрать обширную информацию о безопасности применения препарата.

Особые указания

Перед тем как начать применять препарат Бисептол, следует проконсультироваться с врачом или фармацевтом.

- После применения сульфаметоксазола наблюдались случаи проявления опасных для жизни кожных реакций: синдрома Стивенса-Джонсона (SJS) и токсического эпидермального некролиза (TEN). Первым симптомом может быть появление красных точечных пятен или круглых пятен на коже туловища, часто с наличием на их поверхности пузырьков. Также могут наблюдаться дополнительные симптомы: изъязвления слизистой ротовой полости, глотки, носа, половых органов и конъюнктивит (красные и опухшие глаза).

Данные кожные высыпания могут угрожать жизни пациента и часто протекают с гриппоподобными симптомами. Кожные высыпания могут приводить к образованию обширных пузырей или отделению эпидермиса.

Наибольший риск развития кожных изменений, связанных с синдромом Стивенса-Джонсона и токсического эпидермального некролиза существует в течение первых недель лечения. Наилучшие прогнозы лечения связаны с ранним распознаванием реакций и прекращением приема препарата.

Если во время лечения ко-тримоксазолом у пациента проявится синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, то у данного пациента никогда больше не следует применять этот препарат.

Если у пациента появятся кожные высыпания или вышеуказанные кожные реакции, следует немедленно прекратить применение препарата, обратиться к врачу и сообщить о применении препарата Бисептол.

- Описаны очень редкие случаи опасных для жизни осложнений, связанных с применением сульфаниламидов, в том числе: острый некроз печени, агранулоцитоз, апластическая анемия и другие нарушения со стороны кроветворной системы и крови, а также реакции повышенной чувствительности со стороны дыхательной системы.

- Большинство антибактериальных препаратов может вызывать псевдомембранозный колит – следствие физиологического изменения бактериальной флоры в ободочной кишке и избыточного размножения *Clostridium difficile*. Нельзя исключить появление этого побочного действия после применения ко-тримоксазола (препарата, содержащего триметоприм и сульфаметоксазол). Если у пациента, леченного ко-тримоксазолом наступит диарея, препарат следует отменить. В случае выявления инфекции *Clostridium difficile* следует применить соответствующее лечение. В случае легкой формы псевдомембранозного колита достаточно отменить лекарственный препарат, при среднетяжелых и тяжелых формах заболевания необходимо введение жидкостей и электролитов, восполнение белка и назначение антибактериальных препаратов, активных в отношении *Clostridium difficile* (прием внутрь метронидазола или ванкомицина). Не следует применять лекарственные препараты, угнетающие перистальтику, или другие препараты, обладающие вяжущим действием.

Если у пациента в период применения препарата появится диарея, это может быть симптомом псевдомембранозного колита. Следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу. Не следует принимать противодиарейные средства.

- Бисептол следует с осторожностью применять у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью (например у пациентов пожилого возраста, у пациентов с алкогольной зависимостью, леченных противосудорожными лекарственными препаратами, у пациентов с синдромом мальабсорбции), у пациентов с симптомами тяжелой аллергической реакции или у пациентов с бронхиальной астмой.

- Следует соблюдать особую осторожность у пациентов пожилого возраста, поскольку у данной группы пациентов увеличивается риск тяжелых нежелательных реакций, в том числе почечной или печеночной недостаточности, кожных реакций, угнетения функции костного мозга и тромбоцитопении.

- Если препарат применяют более 14 дней в высоких дозах, врач обычно назначает периодический контроль картины крови. В случае обнаружения изменений в картине крови, следует рассмотреть назначение фолиевой кислоты. Применение препарата следует прекратить, если появится значительное снижение количества форменных элементов крови. Препарат не следует применять у пациентов с серьезными гематологическими заболеваниями, за исключением особых случаев.

- Врач назначит выполнение анализа для оценки уровня калия и натрия в крови пациента, у которого отмечается риск повышенного уровня калия и снижения концентрации натрия. Сочетанное применение ко-тримоксазола, который вызывает гиперкалиемию со спиронолактоном может привести к тяжелой гиперкалиемии.

- Не рекомендуется применение препарата Бисептол у пациентов с установленной или подозреваемой порфирией (редкое заболевание крови), поскольку может наступить ухудшение состояния пациентов с порфирией.

- Во время применения сульфонамидов редко отмечается наличие кристаллов в моче. Поэтому у пациентов, у которых лечение продолжается длительно, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, следует регулярно контролировать выведение мочи и функцию почек. Во время лечения следует обратить внимание на сбалансированность поступления в организм и выведения из него жидкости, с целью профилактики образования кристаллов в моче. У пациентов со сниженным уровнем альбуминов в плазме (гипоальбуминемия) риск образования кристаллов может возрастать.

- Во время лечения сульфаметоксазолом/триметопримом сообщалось об очень редких, тяжелых случаях респираторной токсичности, иногда перерастающих в острый респираторный дистресс-синдром (ARDS). Появление легочных признаков, таких как кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими признаками легочных инфильтратов, и ухудшение функции легких могут быть предвестниками ARDS. При таких обстоятельствах применение сульфаметоксазола/триметоприма следует прекратить и обратиться к врачу, который назначит соответствующее лечение.

- Очень редко сообщалось о случаях возникновения гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза у пациентов, получавших сульфаметоксазол/триметоприм. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ) – это угрожающий жизни синдром патологической иммунной активации, который характеризуется клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопения и гемофагоцитоз). Пациентов, у которых развиваются ранние проявления патологической иммунной активации, следует немедленно обследовать. Если диагноз гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз установлен, лечение сульфаметоксазолом/ триметопримом следует прекратить.

Дети

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.

Важная информация о некоторых компонентах лекарственного средства

Препарат Бисептол содержит мальтитол и поэтому не следует его применять у пациентов с редкой наследственной непереносимостью фруктозы.

Препарат Бисептол содержит парагидроксibenзоаты метила и пропила, и поэтому может вызывать аллергические реакции (возможны реакции замедленного типа).

Беременность или лактация

Если пациентка беременна или кормит грудным молоком, если подозревает или планирует беременность, перед применением препарата она должна обратиться к врачу или фармацевту.

Беременность

Триметоприм и сульфаметоксазол проникают через плаценту, а безопасность их применения у беременных женщин не определена.

Триметоприм является антагонистом фолиевой кислоты, а в исследованиях, проведенных на животных, оба действующие вещества вызывали нарушения развития у плода. Контрольные клинические испытания выявили, что может существовать связь между приемом антагонистов фолиевой кислоты и развитием врожденных пороков у человека. Поэтому не следует применять ко-тримоксазол у беременных женщин, особенно в первом триместре. Исключение составляют случаи, когда ожидаемый эффект превышает риск для плода. Если Бисептол применяют в период беременности, следует рассмотреть назначение фолиевой кислоты.

Применение в третьем триместре беременности противопоказано.

Сульфаметоксазол конкурирует с билирубином за связывание с альбуминами плазмы. В связи с тем, что значительное количество препарата проникает через плацентарный барьер к плоду и сохраняется в течение нескольких дней у новорожденного, у него возможно развитие и обострение гипербилирубинемии и связанный с этим риск ядерной желтухи, если Бисептол применяют у матери в период до родоразрешения. Этот теоретический риск имеет особое значение у новорожденных с повышенным риском гипербилирубинемии, т.е. у недоношенных детей или детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Грудное вскармливание

Триметоприм и сульфаметоксазол выделяются с грудным молоком. Не следует применять препарат Бисептол у пациенток, кормящих грудью. Если необходимо применить препарат у кормящей грудью женщины, следует прекратить грудное вскармливание во время лечения.

Влияние на способность управлять автотранспортом и обслуживать механизмы

Препарат не влияет на способность к управлению автотранспортом и обслуживанию движущихся механизмов, за исключением случаев, когда появляются такие нежелательные симптомы, как головокружение. Следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами, требующими быстроты психомоторной реакции до полного разрешения этих симптомов.

Передозировка

Симптомы

После острой передозировки препаратом могут появиться такие симптомы как: тошнота, рвота, боли в животе, головная боль и головокружение, сонливость, потеря сознания, лихорадка, нарушение зрения, дезориентация, в тяжелых случаях отмечается наличие

крови в моче, кристаллов в моче, задержка мочи. Нарушения в картине крови и желтуха могут свидетельствовать о позднем синдроме передозировки.

Хроническая передозировка: применение высоких доз и (или) в течение длительного времени может вызвать угнетение функции костного мозга, проявляющееся тромбоцитопенией, лейкопенией или мегалобластной анемией, а также прочими нарушениями картины крови, связанными с дефицитом фолиевой кислоты.

Лечение

В случае приема большей дозы препарата, чем рекомендуемая, следует безотлагательно обратиться к врачу или фармацевту. Соответствующие мероприятия проводит медицинский персонал.

В зависимости от симптомов рассматривают следующие методы лечения: вызывание рвоты или промывание желудка, внутривенное введение жидкостей, если выведение мочи уменьшено, а функция почек является нормальной (алкализация мочи увеличивает выведение сульфаметоксазола), гемодиализ (перитонеальный диализ является неэффективным). Рекомендуется проводить оценку картины крови и определение уровня электролитов.

Если наступят признаки угнетения костного мозга, пациенту следует назначить по 5-15 мг кальция фолината в сутки до восстановления процесса гемопоэза.

Следует также провести симптоматическое лечение.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Следует проинформировать врача или фармацевта обо всех лекарственных средствах, которые пациент применяет в настоящее время или применял в последнее время, а также о препаратах, которые он планирует применять.

- У пациентов пожилого возраста, одновременно принимающих диуретики, особенно из группы тиазидных диуретиков, отмечается повышение частоты случаев тромбоцитопении с геморрагическим диатезом.
- Сульфаметоксазол может вытеснять варфарин из соединения с альбуминами плазмы и повышать протромбиновое время у пациентов, принимающих противосвертывающие средства. Следует об этом помнить во время применения препарата в данной группе пациентов и контролировать у них время свертывания крови.
- Ко-тримоксазол увеличивает период полужизни фенитоина – комбинированное применение двух препаратов связано с риском усиления действия фенитоина. Необходимо проводить тщательное наблюдение за пациентами и следить за уровнем фенитоина в плазме крови.
- Сульфонамиды вытесняют метотрексат из соединений с белками, тем самым увеличивают содержание свободной фракции метотрексата в сыворотке крови.
- Если терапия с использованием ко-тримоксазола является соответствующей у пациентов, получающих другие препараты с антагонистическим действием по отношению к фолиевой кислоте, как например, метотрексат, следует рассмотреть вопрос о восполнении фолиевой кислоты.
- Препарат может потенцировать действие гипогликемических лекарственных препаратов, производных сульфонилмочевины и таким образом повышать риск развития гипогликемии.
- Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих прочие препараты, которые могут вызвать гиперкалиемию. Сочетанное применение комбинации триметоприма и сульфаметоксазола (ко-тримоксазол) и спиронолактона может привести к клинически значимой гиперкалиемии.
- У пациентов, леченных ко-тримоксазолом и профилактически принимающих пириметамин (противомалярийное средство) в дозах свыше 25 мг в неделю, отмечены случаи развития мегалобластной анемии.

- У пациентов после трансплантации почки, леченных ко-тримоксазолом и циклоспорином, наблюдаются транзиторные нарушения функции трансплантированной почки, проявляющиеся повышением уровня креатинина в сыворотке. Это вероятно вызвано действием триметоприма.
- У пациентов, принимающих индометацин, одновременное применение ко-тримоксазола может вызывать увеличение концентрации сульфаметоксазола в крови.
- Отмечено, что при одновременном применении ко-тримоксазола и рифампицина в течение недели происходит уменьшение периода полувыведения триметоприма, однако это не имеет клинического значения.
- Триметоприм может угнетать выведение и повышать концентрацию в сыворотке крови препаратов, которые в диапазоне физиологических величин рН образуют катионы и частично выводятся почками (например, прокаинамид, амантадин); в таких условиях может повыситься также концентрация триметоприма.
- У пациентов пожилого возраста, одновременно принимающих триметоприм и дигоксин, может наступить повышение концентрации дигоксина в сыворотке крови.
- В случае одновременного применения ко-тримоксазола и зидовудина может повышаться риск гематологических нарушений. В случае необходимости применения ко-тримоксазола и зидовудина следует контролировать картину крови.
- Назначение ко-тримоксазола в дозе 160 мг триметоприма и 800 мг сульфаметоксазола вызывает повышение экспозиции ламивудина на 40% (из-за триметоприма). Ламивудин не влияет на фармакокинетику триметоприма и сульфаметоксазола.
- Эффективность трициклических антидепрессантов может снижаться при одновременном применении с ко-тримоксазолом.

Влияние на результаты лабораторных исследований

Бисептол оказывает влияние на результаты некоторых лабораторных анализов – поэтому во время выполнения таких исследований следует проинформировать медицинский персонал о применении данного препарата.

Ко-тримоксазол может влиять на результаты определения степени конкурентного связывания метотрексата с белками плазмы, поскольку в качестве белка для исследования используется бактериальная редуктаза дигидрофолиевой кислоты. Не отмечается влияние на результат, если метотрексат определяется при помощи радиоиммунологического теста. Ко-тримоксазол может нарушать результаты определения креатинина с использованием щелочного пикрилата Яффе (повышает концентрацию креатинина на приблизительно 10%). Функциональные нарушения канальцевой секреции креатинина могут давать ложное снижение уровня клиренса креатинина.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности означает последний день указанного месяца.

Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 8 месяцев.

Лекарственные препараты нельзя спускать в канализацию или выбрасывать в мусорную корзину. Необходимо спросить фармацевта, что делать с неиспользованными лекарственными препаратами. Это важно для охраны окружающей среды.

Форма выпуска и упаковка

По 80 мл во флаконах из темного стекла с белой полиэтиленовой завинчивающейся крышкой.

Флакон с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) и мерным стаканчиком со шкалой помещают в индивидуальные картонные коробки. Каждый флакон имеет этикету.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, в защищенном от света месте.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

Отпуск по рецепту.

Производитель

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
Отдел Медана в Серадзе
ул. Владислава Локетка 10, 98-200 Серадз, Польша

Держатель регистрационного удостоверения

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша
Номер телефона: +48 58 5631600
Номер факса: +48 58 5622353
Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

Наименование, адрес организации на территории Кыргызской Республики, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного препарата

Представительство АО «Химфарм» в Кыргызской Республике
Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Орозбекова 52-54, 3 этаж
Номер телефона: +996312975635
Адрес электронной почты: pvh-kg@santo.kz