БЕКИТЕМ
Кыргыз Республикасынын
Саламаттык сактоо министрлигинин
алдындагы Дары каражаттары
жана медициналык буюмдар
департаментинин директорунун
орун басары
Кысанов Т.А. ________________
«_20_» _май_ ________________ **2026-ж.**

ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

1. ДАРЫ ПРЕПАРАТЫНЫН АТАЛЫШЫ

Бисептол, (200 мг+40 мг)/5 мл, ичип кабыл алуу үчүн суспензия.

2. САПАТТЫК ЖАНА САНДЫК КУРАМЫ

Таасир берүүчү заттар: сульфаметоксазол+триметоприм.
Ар бир 5 мл суспензия 200 мг сульфаметоксазолду жана 40 мг триметопримди камтыйт.
Дары препаратынын курамындагы көмөкчү заттар: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрий, мальтитол, пропиленгликоль (4.4. бөлүмдү караңыз).
Көмөкчү заттардын толук тизмеси 6.1. бөлүмдө келтирилген.

3. ДАРЫНЫН ТҮРҮ

Ичип кабыл алуу үчүн суспензия.
Ак же ачык-крем түстөгү суспензия кулпунай жыты менен.

4. КЛИНИКАЛЫК МААЛЫМАТТАР

4.1. Колдонууга көрсөтмөлөр

Бисептол препараты чоңдордо жана 6 аптадан башталган балдарда колдонууга көрсөтүлгөн.
Дем алуу жолдорунун жана ЛОР-органдарынын инфекциялары: өнөкөт бронхиттин курчушу, балдардагы ортоңку отит. Чоңдордо жана балдарда *Pneumocystis jirovecii* тарабынан пайда болгон пневмонияны дарылоо жана алдын алуу (биринчи жана экинчи), анын ичинде айкын иммундук жетишсиздикте.
Заара-жыныс жолунун инфекциялары: заара чыгаруу жолунун инфекциялары, жумшак шанкр. Ашказан-ичеги жолунун инфекциялары: ич келте жана паратиф, шигеллезалар (*Shigella flexneri* жана *Shigella sonnei* сезгич штаммдары тарабынан пайда болгон, эгер антибактериялык дарылоо көрсөтүлсө), *Escherichia coli* энтеропатогендик штаммамдары тарабынан пайда болгон саякатчылардын диареясы, холера (суюктукту жана электролиттерди толтуруу үчүн).
Башка инфекциялар: бир нече микроорганизмдердин пайда болгон инфекциялар (башка антибиотиктер менен айкалышы мүмкүн), мисалы, бруцеллез, курч жана өнөкөт остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз жана түштүк америкалык бластомикоз.
Бисептол препаратын мындай дарылоо мүмкүн болгон коркунучтан жогору болгон учурда гана колдонуу керек; бир натыйжалуу антибактериялык каражатты колдонуу мүмкүн

экендигин карап чыгуу керек, ошондой эле антибактериялык препараттарды колдонуунун расмий жетекчилигинин сунуштарын жана антибактериялык препараттарга локалдык таралуунун туруктуулугун эске алуу керек.
In vitro антибиотиктерине бактериялардын сезгичтиги ар кандай географиялык аймактарда жана убакыттын өтүшү менен өзгөргөндүктөн препаратты тандоодо бактериялык сезгичтиктин жергиликтүү өзгөчөлүктөрүн эске алуу керек. Бисептол препаратын инфекцияларды дарылоодо же алдын алууда гана колдонуу керек, алар ишенимдүү же препаратка сезгич бактериялар же башка микроорганизмдер менен пайда болгон. Мындай маалымат жок болгон учурда тийиштүү антибактериялык дарылоо эпидемиологиялык абалга жараша эмпирикалык түрдө жана бактериялык сезгичтиктин жергиликтүү өзгөчөлүктөрүнө жараша тандалыш керек.

4.2. Дозалоо режими жана колдонуу ыкмасы

Дозалоо режими

5 мл суспензия 240 мг ко-тримоксазолду камтыйт (200 мг сульфаметоксазолго жана 40 мг триметопримге туура келет).

Чоңдор жана 12 жаштан жогорку курактагы балдар 12 сааттык аралык менен

	Ичип кабыл алуу үчүн суспензия	
	эртең менен	**кечинде**
Стандарттуу доза	20 мл	20 мл
Минималдуу доза жана узак убакыт бою дарылоо үчүн доза (14 суткадан ашык)	10 мл	10 мл
Жогорку доза (оор учурларда)	30 мл	30 мл

6 жумадан 12 жашка чейинки балдар 12 сааттык аралык менен

Балдардын жаш курагы	**Ичип кабыл алуу үчүн суспензия**	
	эртең менен	**кечинде**
6 жумадан 5 айга чейин	2,5 мл	2,5 мл
6 айдан 5 жашка чейин	5 мл	5 мл
6 жаштан 12 жашка чейин	10 мл	10 мл

Бул дозалоо режими кг дене салмагына 6 мг триметопримдин жана 30 мг сульфаметоксазолдун суткалык дозасына туура келет.
Балдарда оор инфекцияларда дозаны 50% га чейин жогорулатууга болот.

Дарылоо узактыгы

Курч инфекцияларда Бисептол препаратын 5 күндөн кем эмес дайындоого болот же бейтаптагы симптомдор 2 күн бою жоголбогон учурда. Эгер 7 күндөн кийин клиникалык жакшыруу болбосо, анда дарылоону түздөө үчүн бейтаптын абалын кайра баалап чыгуу керек.

Өзгөчө учурларда дозалоо режими

Жумшак шанкр

20 мл суспензия суткасына эки жолу. Эгер 7 күндөн кийин тери айыкпаса, дарылоону дагы 7 күнгө узартууга болот. Бирок таасирдин жоктугу козгогучтун резистенттүүлүгүнөн кабар берет.

Заара чыгаруу жолдорунун курч оорлошпогон инфекциялары

Заара чыгаруу жолдорунун оор эмес инфекциялары бар аялдарга 40–60 мл суспензияны бир жолу кабыл алуу сунушталат. Мүмкүн болсо, препаратты кечинде тамактан кийин же уктардын алдында кабыл алуу керек.

Пневмония, Pneumocystis jirovecii тарабынан пайда болгон

Суткасына кг дене салмагына бирдей дозага бөлүнгөн 20 мг га чейин триметоприм же 100 мг га чейин сульфаметоксазол, ар 6 саат сайын 14 күн бою. Дозанын чеги кийинки таблица боюнча аныкталат:

Дене салмагы, кг	6 сааттык аралык менен кабыл алынуучу дозалар
8	5 мл
16	10 мл
24	15 мл
32	20 мл
40	25 мл
48	30 мл
64	40 мл
80	50 мл

Pneumocystis jirovecii тарабынан пайда болгон пневмонияны алдын алуу үчүн чоңдорго жана 12 жаштан жогорку курактагы балдарга суткасына 960 мг ко-тримоксазолду дайындоо сунушталат (20 мл суспензия).

Pneumocystis jirovecii тарабынан пайда болгон пневмонияны алдын алуу үчүн 12 жашка чейинки балдарга триметопримдин 150 мг/м^2/сутка дозасы сунушталат жана сульфаметоксазолдун 750 мг/м^2/сутка дозасы сунушталат, эки башка кабыл алууга бөлүнгөн, ар бир аптада 3 күн бою удаа. Суммалык суткалык доза 320 мг триметоприм жана 1600 мг сульфаметоксазолдон ашпаш керек. Мында кийинки көрсөтмөлөрдү колдонууга болот:

Дене катмарынын аянты	12 сааттык аралык менен кабыл алынуучу дозалар
0,26	2,5 мл
0,53	5 мл
1,06	10 мл

Нокардиоз

Чоңдорго күнүнө 60–80 мл суспензия 3 айдан аз эмес убакытта. Дозаны жаш куракка, бейтаптын дене салмагына, бөйрөк функциясы жана оорунун оордугуна жараша түздөө керек. Кээде дарылоону 18 айга чейин улантышат.

Бейтаптардын өзгөчө топтору

Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптар

Креатинин клиренси >30 мл/мин болгон учурда кадимки дозаны дайындашат, креатинин клиренси 15–30 мл/мин болгон учурда – кадимки дозанын теңин дайындашат, ал эми креатинин клиренси <15 мл/мин болгон учурда Бисептол препаратын колдонуу каршы көрсөтүлгөн.

Диализде жайгашкан бейтаптар: гемодиализде жайгашкан бейтаптарда триметоприм-сульфаметоксазолдун кадимки дозасын колдонуу керек. Гемодиализдин ар бир сеансынан кийин бейтаптар препараттын кошумча дозасын алышы керек, стандарттуу дозанын теңин түзөт.

Триметоприм-сульфаметоксазолду перитонеалдык диализдеги бейтаптарда колдонуу сунушталбайт, анткени перитонеалдык диализде триметоприм жана сульфаметоксазолдун минималдуу клиренси байкалат.

Улгайган курактагы бейтаптар

Нормалдуу бөйрөк функциясында чоңдор үчүн кадимки дозаны дайындашат.

Балдар

Бисептол препараты 6 аптага чейинки балдарда колдонууга каршы көрсөтүлгөн (4.3. бөлүмдү караңыз).

Колдонуу ыкмасы

Ичип кабыл алынат, жетиштүү суюктук менен.

Колдонуунун алдында бирдей суспензия алуу үчүн чайкоо керек.

Дозалоону жеңилдетүү үчүн картон кутуга салынган 10 мл көлөмдөгү шкаласы менен өлчөөчү идишти колдонуу керек.

4.3. Каршы көрсөтмөлөр

- сульфаметоксазолго, триметопримге, сульфаниламидке жана/же 6.1. бөлүмдө келтирилген көмөкчү заттардын бардыгына жогорку сезгичтик;
- боордун паренхимасынын айкын жабыркашы;
- оор бөйрөк алсыздыгы (креатинин клиренси <15 мл/мин);
- перитонеалдык диализ;
- кан оорулары (апластикалык анемия, B12-жетишсиз анемия, агранулоцитоз, лейкопения, фолий кислотасынын жетишсиздигинин натыйжасындагы мегалобластык анемия);
- дофетилид, паклитаксел жана амиодарон менен айкалыш колдонуу;
- 6 аптага чейинки балдар курагы;
- глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетишсиздиги;
- кош бойлуулуктун III үч айы;
- клозапин менен бир учурда колдонуу (агранулоцитозду пайда кылуу жөндөмдүүлүгү бар).

4.4. Колдонуудагы өзгөчө көрсөтмөлөр жана сактык чаралары

CYP2C8 жана CYP2C9 изоферменттери менен метаболизденүүчү препараттар менен айкалыш колдонууда этияттыкты сактоо керек; ААФ ингибиторлорун (ангиотензин

айландыруучу фермент) бир учурда колдонууда, ангиотензин рецепторлорунун бөгөттөрүн, калий коргоочу диуретиктерди жана преднизолонду колдонууда.

Жогорку сезгичтик жана аллергиялык реакциялар

Биринчи тери бөртмөсү пайда болгон учурда же башка оор жагымсыз реакциялар пайда болгон учурда препаратты токтотуу керек. Аллергиялык реакцияларга жакындыгы бар жана бронх астмасы бар бейтаптарга Бисептол препаратын этияттык менен дайындоо керек.

Өпкөнүн инфильтраттары (эозинофилдик же аллергиялык альвеолит түрү боюнча) жөтөл же демигүү сыяктуу пайда болушу мүмкүн. Мындай симптомдор пайда болсо же күтүүсүз көбөйсө бейтапты кайра текшерүү керек жана Бисептол препараты менен дарылоону токтотуу тууралуу суроону карап чыгуу керек.

Бөйрөк тарабынан бузулуулар

Сульфонамиддер, Бисептол препаратын кошкондо диурезди курчутушу мүмкүн, өзгөчө жүрөк жетишсиздигинен пайда болгон шишимиктери бар бейтаптарда. Бөйрөк функциясын жана кандын сары суусундагы калийдин концентрациясын Бисептол препаратынын чоң дозаларын кабыл алган бейтаптарды кылдат көзөмөлдөө керек (анын ичинде пневмоцисттик пневмонияны дарылоодо, *P. jirovecii* тарабынан пайда болгон), ошондой эле бейтаптардын кийинки топторунда: препараттын стандарттуу дозаларын кабыл алган анамнезде калийдин метаболизминин бузулушу бар бейтаптарга; бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарга; гиперкалиемиянын өрчүшүн пайда кылуучу препараттарды кабыл алган бейтаптарга.

Олуттуу жагымсыз реакциялар

Жагымсыз реакциялар менен байланышкан өлүм менен коштолгон сейрек учурлар тууралуу билдирилген, кандын патологиялык өзгөрүшү, Стивенс-Джонсон синдрому, токсиндүү эпидермалдык некролиз (Лайелл синдрому), эозинофилия менен жана системалуу көрүнүштөр менен (DRESS синдром) дарылык бөртмө жана боордун молниеностук некрозу сыяктуу.

Бейтаптардын өзгөчө топтору.

Улгайган куракгагы бейтаптарда, ошондой эле бөйрөк жана боор функциясынын бузулушу бар бейтаптарда, же башка препараттарды бир учурда колдонууда оор жагымсыз реакциялардын жогорку коркунучу бар; мындай учурларда өрчүү коркунучу доза менен жана дарылоо узактыгы менен байланыштуу.

Бисептол препараты менен дарылоонун узактыгы кыска болушу керек, өзгөчө улгайган курактагы бейтаптарда.

Бөйрөк функциясы бузулганда дозаны 4.2. бөлүмүндөгү «Өзгөчө учурларда дозалоо режими» бөлүмчөсүндөгү көрсөтмөлөргө ылайык түздөө керек. Оор деңгээлде бөйрөк функциясы бузулган (креатинин клиренси 15–30 мл/мин) триметоприм-сульфаметоксазолду кабыл алган бейтаптарда токсиндүүлүк симптомдорунун өрчүүсүн кылдат мониторингдөө керек (жүрөк айлануу, кусуу, гиперкалиемия).

Оор гематологиялык оорулары бар бейтаптарга Бисептол препаратын өзгөчө учурларда гана дайындоо керек.

Улгайган бейтаптарда, ошондой эле фолий кислотасынын жетишсиздиги бар бейтаптарда же бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда гематологиялык өзгөрүүлөр пайда болушу мүмкүн, фолий кислотасынын жетишсиздигинен кабар берет. Алар фолий кислотасын дайындагандан кийин жок болуп кетет.

Гемолиз мүмкүн болгондуктан Бисептол препаратын глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа жетишсиздиги бар бейтаптарга дайындоого болбойт, абсолюттук көрсөткүчтөрдүн бар экендигин эске албаганда жана минималдуу дозаларда гана.

Бардык сульфонамиддерди дайындаган сыяктуу эле, порфириясы бар жана калкан безинин бузулушу бар бейтаптарда этияттыкты сактоо керек.

Заттарды алмаштыруу үчүн «жай ацетилирлөө» мүнөздүү болгон бейтаптар сульфонамиддерге карата идиосинкразиянын өрчүшүнө жакын болушат.

Узак убакыт дарылоо

Бисептол препаратын узак убакыт дайындоодо кандын формалык элементтеринин санын үзгүлтүксүз аныктоо керек. Кандын бардык клеткаларынын саны олуттуу төмөндөгөн учурда Бисептол препаратын токтотуу керек. Бисептол препараты менен узак убакыт дарыланган бейтаптарга (өзгөчө бөйрөк алсыздыгында) заараныын жалпы анализин үзгүлтүксүз жасоо керек жана бөйрөк функциясын көзөмөлдөө керек. Дарылоо учурунда организмге суюктуктун келүүсүн камсыздоо керек жана кристаллурияны жок кылуу үчүн адекваттуу диурезди камсыздоо керек.

Гиперкалиемиялык таасири менен белгилүү дары каражаттарын спиронолактон менен айкалыш колдонууда оор гиперкалиемияга алып келиши мүмкүн.

Дем алуу системасына токсиндүү таасири

Сульфаметоксазол- жана триметоприм камтыган дары препараттарын колдонууда дем алуу системасына оор токсиндүү таасири тууралуу билдирилген, кээде курч респиратордук дистресс-синдромун өрчүтүү менен (КРДС). Мындай белгилердин пайда болушу, жөтөл, калтыратма жана өпкө ткандарынын инфильтрациясынын рентгенологиялык белгилери менен демигүү сыяктуу, ошондой эле өпкө функциясынын начарлашы курч респиратордук дистресс-синдромунун белгилери болуп саналат. Мындай учурларда ко-тримоксазолду кабыл алууну токтотуу керек жана тиешелүү дарылоону дайындоо керек.

Гемофагоцитардык лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Ко-тримоксазолду [сульфаметоксазол+триметоприм] кабыл алган бейтаптарда гемофагоцитардык лимфогистиоцитоз учурлары тууралуу сейрек билдирилген.

ГЛГ – бул иммунитеттин патологиялык активациясынын өмүргө коркунуч жараткан синдрому, клиникалык белгилер менен жана ашыкча системалуу сезгенүү симптомдору менен мүнөздөлөт (мисалы, калтыратма, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, кандын сары суусундагы ферритиндин жогорку деңгээли, цитопения жана гемофагоцитоз). Бейтаптарда патологиялык иммунитеттин активациясы эрте пайда болгондо баалоо дароо жүргүзүлүш керек. Эгерде ГЛГ диагнозу коюлса, анда ко-тримоксазол менен дарылоону [сульфаметоксазол+триметоприм] токтотуу керек.

Көмөкчү заттар

Бул препарат метилпарагидроксибензоатты жана пропилпарагидроксибензоатты камтыйт, алар аллергиялык реакцияларды пайда кылышы мүмкүн (анын ичинде, кечиктирлген).

Препарат мальтитолду камтыйт. Сейрек кездешкен фруктозаны тубаса көтөрө албаган, глюкоза-галактоздуу мальабсорбциясы бар же сахараза-изомальтаза жетишсиздиги бар бейтаптарга бул препаратты колдонууга болбойт.

Бул препарат пропиленгликольду камтыйт, алар ичимдикти кабыл алуу менен окшош болгон симптомдорду пайда кылышы мүмкүн.

Бисептол препараты 5 мл да 36,5 мг натрийди камтыйт. Натрий чектелген диетадагы бейтаптарда эске алуу керек.

4.5. Башка дары препараттары менен өз ара таасири жана өз ара таасирдин башка түрлөрү

Фармакокинетикалык өз ара таасири

Триметоприм органикалык катиондорду 2(ОСТ2) ташуучу ингибитор болуп саналат, ошондой эле CYP2C8 изоферментинин начар ингибитору болуп саналат. Сульфаметоксазол CYP2C9 изоферментинин начар ингибитору болуп саналат.

ОСТ2 ташуучу препараттардын (мисалы, дофетилид, амантадин, мемантин жана ламивудин) системалуу экспозициясы триметоприм-сульфаметоксазолду чогуу колдонууда жогорулашы мүмкүн.

Триметоприм-сульфаметоксазолду жана дофетилидди бир учурда колдонууга болбойт. Триметоприм дофетилидин бөйрөк экскрециясын ингибирлейт, «концентрация – убакыт» кыйшаю астындагы аянтты AUC 103% га жогорулатат жана дофетилиддин максималдуу концентрациясын 93% га жогорулатат. Дофетилиддин концентрациясынын жогорулашы QT интервалын узартуу менен олуттуу карынча аритмияларын пайда кылышы мүмкүн, *torsades de pointes* аритмиясын кошкондо.

Амантадин же мемантинди кабыл алган бейтаптарда нерв системасы тарабынан жагымсыз көрүнүштөрдүн өрчүшү жогорулайт (делирий жана миоклония сыяктуу).

CYP2C8 изоферменти менен метаболизденүүчү препараттардын системалуу экспозициясы (мисалы, паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон жана пиоглитазон) триметоприм-сульфаметоксазолду чогуу колдонууда жогорулашы мүмкүн.

Паклитаксел жана амиодарон төмөн дарылык индекске ээ, аларды триметопримом-сульфаметоксазол менен бир учурда колдонуу сунушталбайт.

Дапсон жана триметоприм-сульфаметоксазол метгемоглобинемиянын өрчүшүнүн себеби болушу мүмкүн, анткени алар үчүн фармакокинетикалык жана фармакодинамикалык өз ара таасирдин потенциалы бар. Дапсон жана триметоприм-сульфаметоксазолду кабыл алган бейтаптарда метгемоглобинемиянын өрчүү коркунучуна кылдат мониторинг жүргүзүү керек. Зарыл болгон учурда альтернативдүү дарылоону дайындоо керек.

Репаглинид же пиоглитазонду кабыл алган бейтаптарда гипогликемиянын өрчүү коркунучуна кылдат мониторинг жүргүзүү керек.

CYP2C9 изоферменти менен метаболизденүүчү препараттардын системалуу экспозициясы (мисалы, кумариндер (варфарин, аценокумарол), фенитоин жана сулъфонилмочевинанын туундулары (глибенкламид, гликлазид жана глипизид)) триметоприм-сулъфаметоксазолду чогуу колдонууда жогорулашы мүмкүн.

Кумариндерди кабыл алган бейтаптарда кандын уюшун мониторингдөө керек. Бисептол фенитоиндин боор метаболизмин начарлатышы мүмкүн. Триметоприм жана сульфаметоксазолдун стандарттуу дозаларын дайындагандан кийин фенитоиндин жарым-жартылай бөлүнүп чыгышы 39% га жогорулаган жана анын клиренси 27% га азайган. Фенитоинди кабыл алган бейтаптарда фенитоиндин токсиндүү таасиринин пайда болушун мониторингдөө керек. Сульфонилмочевинанын туундуларын кабыл алган бейтаптарда (глибенкламид, гликлазид жана глипизид) гипогликемиянын өрчүшүн мониторингдөө керек.

Бисептол препараты пероралдуу контрацептивдердин натыйжалуулугун төмөндөтүүгө жөндөмдүү. Бисептол препараты менен дарылоонун жүрүшүндө аялдарга контрацепциянын кошумча ыкмаларын колдонуу сунушталат.

Триметоприм-сульфаметоксазолду жана индометацинди бир учурда колдонуу кандын плазмасындагы сульфаметоксазолдун концентрациясынын жогорулашына себеп болушу мүмкүн.

Бисептол препараты дигоксиндин сары суу концентрациясын жогорулатышы мүмкүн, өзгөчө улгайган бейтаптарда, ошондуктан сары суудагы дигоксиндин концентрациясынын мониторинги керек.

Фармакодинамикалык өз ара таасирлер жана белгисиз механизм менен өз ара таасири

Өрчүү жыштыгы жана миелотоксиндүү жана нефротоксиндүү жагымсыз көрүнүштөрдүн оордугу триметоприм-сульфаметоксазолду жана башка препараттарды бир учурда колдонууда жогорулашы мүмкүн, миелосупрессивдик таасирге ээ же бөйрөк функциясынын бузулушун пайда кылышы мүмкүн (ануклеозиддердин аналогдору, такролимус, азатиоприн же меркаптопурин). Мындай препараттарды триметоприм-сульфаметоксазол менен бир учурда колдонгон бейтаптарда гематологиялык жана/же бөйрөк токсиндүүлүгүнүн өрчүшүнүн мониторингин жүргүзүү керек.

Клозапин менен бир учурда колдонуудан алыс болуу керек, агранулоцитозду пайда кылуу жөндөмдүүлүгү белгилүү.

Улгайган бейтаптарда кээ бир диуретикерди бир учурда кабыл алганда (көбүнчө тиазиддик) тромбоцитопения учурларынын санынын жогорулагандыгы байкалган.

Диуретиктерди кабыл алган бейтаптарда кандагы тромбоциттердин деңгээлин үзгүлтүксүз мониторингдөө керек.

Триметоприм-сульфаметоксазолду жана циклоспоринди кабыл алган бейтаптарда бөйрөктү ташыгандан кийин бөйрөк фунциясынын кайра калыбына келип начарлашы байкалган.

Сульфонамиддер, анын ичинде сульфаметоксазол белоктор менен байланышууну талашышы мүмкүн жана метотрексаттын бөйрөк ташуусу, мында эркин метотрексаттын концентрациясы жана анын системалуу таасири жогорулайт.

Триметоприм жана метотрексатты кабыл алган бейтаптарда панцитопения учурлары байкалган. Триметоприм адамдын дегидрофолатредуктазасына төмөн аффиндүүлүк көрсөтөт, бирок метотрексаттын токсиндүүлүгүн күчөтөт, өзгөчө мындай коркунуч тобу бар болгондо, улгайган жаш курак, гипоальбуминемия, бөйрөк функциясынын бузулушу, баш-мээнин начарлашы сыяктуу, ошондой эле метотрексаттын чоң дозаларын кабыл алган бейтаптарда. Миелосупрессияны алдын алуу үчүн мындай бейтаптарга фолий кислотасын же фолинат кальцийди дайындоо керек.

Триметоприм-сульфаметоксазолду бир учурда дайындоодо маларияны алдын алуу үчүн аптасына 25 мг дозада пириметаминди кабыл алган бейтаптарда мегалобластык анемия өрчүшү мүмкүн. Триметоприм-сульфаметоксазолду жана кандын сары суусундагы калийдин концентрациясын жогорулатуучу препараттарды бир учурда колдонууда этияттыкты сактоо керек (ААФ ингибиторлору сыяктуу, ангиотензин рецепторлорунун бөгөттөрү, калий коргоочу диуретиктер жана преднизолон), триметоприм-сульфаметоксазолдун калий коргоочу таасиринин эсебинен.

Гиперкалиемияны пайда кылуучу башка препараттардан тышкары, триметоприм-сульфаметоксазолду (ко-тримоксазола) жана спиронолактонду чогуу колдонуу клиникалык олуттуу гиперкалиемияга алып келиши мүмкүн.

Лабораториялык изилдөөлөр

Триметоприм-сульфаметоксазол жана анын курамына кирүүчү триметоприм сары суудагы метотрексаттын концентрациясынын жыйынтыктарын аныктоодо таасирин тийгизиши

мүмкүн, лиганд катары бактериялык дигидрофолатредуктазаны колдонуу менен белоктор менен атаандаш түрдө кошулуу ыкмасы жүргүзүлөт. Бирок метотрексатты радиоиммундук ыкма менен аныктоодо таасир пайда болбойт.
Триметоприм жана сульфаметоксазол Яффе реакциясынын жыйынтыктарына таасирин тийгизиши мүмкүн (шакардуу чөйрөдө пикрин кислотасынын реакциясы боюнча креатининди аныктоо), мында нормалдуу маанилердин диапазонунда жыйынтыктар болжол менен 10% га көтөрүлөт.

4.6. Фертилдүүлүк, кош бойлуулук жана эмчек эмизүү

Кош бойлуулук

Бисептол препаратын кабыл алган аялдарда кош бойлуулуктун баштапкы айларында түйүлдүктүн тубаса аномалияларынын өрчүү коркунучу аныкталган эмес.
Кош бойлуулктун биринчи үй айында триметоприм же триметопримди сульфаметоксазол менен айкалышта кабыл алган аялдарда 2–3,5 эсе күтүүсүз бойдон түшүү коркунучун жокко чыгарууга болбойт, антибиотиктерди же пенициллин тобундагы антибиотиктерди кабыл алган аялдар менен салыштырганда.
Жаныбарларда триметоприм жана сульфаметоксазолдун өтө чоң дозалары түйүлдүктө кемтиктерди пайда кылган, фолий кислотасынын жетишсиздиги.
Триметоприм жана сульфаметоксазол плацентардык барьер аркылуу киргендиктен, фолий кислотасынын алмашуусуна таасирин тийгизиши мүмкүн, кош бойлуу учурда (I–II үч айлар) Бисептол препаратын эгер күтүлгөн пайда түйүлдүк үчүн коркунучтан жогору болгон учурда гана колдонууга болот. Бисептол препараты менен дарылоонун жүрүшүндө кош бойлуу аялдарга, ошондой эле кош бойлуулукту пландап жаткан аялдарга суткасына 5 мг фолий кислотасын дайындоо сунушталат. Кош бойлуулуктун акыркы мезгилинде ымыркайда ядролук сарык коркунучу болгондуктан Бисептол препаратын колдонуудан алыс болуу керек.

Эмчек эмизүү

Триметоприм жана сульфаметоксазол эмчек сүтүнө кирет. Эмчек эмген балага Бисептол препаратынын аз саны кирет, эмчек эмген балага мүмкүн болгон коркунучту эне үчүн күтүлгөн дарылык таасир менен салыштыруу сунушталат (ядролук сарык, жогорку сезгичтик).

4.7. Унаа каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө тийгизген таасири

Бисептол препараты унаа каражаттарын башкаруу жана механизмдер менен иштөө жөндөмдүүлүгүнө түз таасирин тийгизбейт. Ошого карабастан, препараттын өрчүгөн кыйыр таасири жөндөмдүүлүккө таасирин тийгизиши мүмкүн (кээде олуттуу түрдө) (4.8. бөлүмдү караңыз).

4.8. Жагымсыз реакциялар

Коопсуздук профилинин жыйынтыгы

Сунушталаган дозаларда Бисептол препараты жакшы көтөрүлөт. Өтө көп жагымсыз реакциялар болуп тери бөртмөсү жана ашказан-ичеги бузулуулары саналат.
Жагымсыз реакциялардын жыштыгын сүрөттөө үчүн кийинки классификация колдонулат: өтө тез (≥ 1/10), тез (≥ 1/100, бирок < 1/10), тез эмес (≥ 1/1 000,

бирок < 1/100), сейрек (≥ 1/10 000, бирок < 1/1000), өтө сейрек (< 1/10000), жыштыгы белгисиз (колдо болгон маалыматтар боюнча баалоо мүмкүн эмес).

Инфекциялар жана инвазиялар: тез эмес – мите козу карын инфекциялары (кандидоз).
Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар: сейрек – лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластык, гемолитикалык/аутоиммундук же апластикалык); өтө сейрек – агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения.
Иммундук система тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – жогорку сезгичтик реакциялары, аллергиялык реакциялар (жогорку дене табы, ангионевротикалык шишимик, анафилактоиддик реакциялар, сары суу оорусу).
Метаболизм жана тамактануунун бузулушу: сейрек – гипогликемия.
Психикалык бузулуулар: сейрек – галлюцинациялар.
Нерв системасы тарабынан бузулуулар: көп эмес – калтыратмалар; сейрек – нейропатия (перифериялык невриттер жана парестезиялар); өтө сейрек – атаксия, асептикалык менингит/менингеалдык симптоматика; жыштык белгисиз – церебралдык васкулит.
Көрүү органы тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – увеит; жыштык белгисиз – ретиналдык васкулит.
Угуу органы жана лабиринт тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – системалуу жана системалуу эмес баш айлануу.
Жүрөк тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – аллергиялык миокардит.
Кан тамырлар тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – пурпура, Шенлейн-Генох пурпурасы; жыштык белгисиз – васкулит, некротизирлөөчү васкулит, полиангиит менен грануламатоз, түйүндүү периартериит.
Дем алуу системасы, көкүрөк клеткасы жана орто көңдөй тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – өпкө инфильтраттары; жыштык белгисиз – өпкө васкулити.
Ашказан-ичеги бузулуулары: тез – жүрөк айлануу, кусуу; тез эмес – ич өтүү, псевдомембраноздук энтероколит; сейрек – стоматит, глоссит; жыштык белгисиз – курч панкреатит.
Боор жана өт жолдору тарабынан бузулуулар: тез – «боор» трансаминаздарынын активдүүлүгүнүн жогорулашы; тез эмес – гепатит, билирубиндин концентрациясынын жогорулашы; сейрек – холестаз; өтө сейрек – боордун некрозу; жыштык белгисиз – «жоголуп бара жаткан өт түтүкчөсү» синдрому.
Тери жана тери астындагы ткандар тарабынан бузулуулар: тез – бөртмө, туруктуу дарылык эритема, эксфолиативдик дерматит, макулопапулездуу бөртмө, эритема, кычышуу, кызамык сымал бөртмө; тез эмес – бөрү жатыш; өтө сейрек – фотосенсибилизация, мультиформдуу эритема, Стивенс-Джонсон синдрому, токсиндүү эпидермалдык некролиз, эозинофилия менен жана системалуу көрүнүштөр менен (DRESS синдрому) дарылык бөртмө; жыштык белгисиз – курч фебрилдик нейтрофилдик дерматоз (Свит синдрому).
Булчуң, сөөк жана тутумдаштыргыч ткандар тарабынан бузулуулар: өтө сейрек – рабдомиолиз; жыштык белгисиз – артралгия, миалгия.
Бөйрөк жана заара чыгаруу жолдору тарабынан бузулуулар: тез – кандагы азоттун концентрациясынын жогорулашы, креатинин деңгээлинин жогорулашы; тез эмес – бөйрөк функциясынын бузулушу; сейрек – кристаллурия; өтө сейрек – интерстициалдык нефрит,

диурездин курчушу.

Кош бойлуулук, тороттон кийинки мезгил жана перинаталдык абалдар: жыштык белгисиз – күтүүсүз бойдон түшүү.

Жалпы бузулуулар жана ийне сайган жердеги реакциялар: сейрек – веноздук ооруксунуу жана флебит. *Лабораториялык жана аспаптык маалыматтар:* жыштык белгисиз – гиперкалиемия, гипонатриемия.

Башка жагымсыз реакциялардын сүрөттөмөсү

Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар: начар байкалат, симптомсуз жүрөт жана препаратты токтоткондон кийин жок болуп кетет.

Иммундук система тарабынан бузулуулар: препараттын курамдык бөлүктөрүнө жогорку сезгичтиги бар бейтаптарда пайда болушу мүмкүн.

Тери жана тери астындагы ткандар тарабынан бузулуулар: начар байкалат жана препаратты токтоткондон кийин жок болуп кетет.

Дем алуу системасы, көкүрөк клеткасы жана орто көңдөй тарабынан бузулуулар: өпкө инфильтраттары, эозинофилдик жана аллергиялык альвеолитте пайда болот, жөтөл же демигүү сыяктуу симптомдор менен пайда болот.

Метаболизм жана тамактануунун бузулушу: Pneumocystis jirovecii тарабынан пайда болгон пневмонияны дарылоо үчүн триметопримдин чоң дозаларын курчуган, бирок кандын сары суусундагы калийдин концентрациясынын кайра калыбына келип жогорулашына алып келет. Триметопримдин сунушталган дозаларын колдонууда дагы калийдин алмашуусунун бузулушу бар, бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда гиперкалиемия өрчүшү мүмкүн же гиперкалиемиянын өрчүшүн пайда кылуучу препараттарды бир учурда кабыл алганда.

Кант диабети бар жана триметоприм-сульфаметоксазолду кабыл алган бейтаптарда гипогликемия учурлары байкалган, көбүнчө дарылоо башталгандан кийин бир нече күндөн кийин. Гипогликемия коркунучу бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда, боор оорулары бар бейтаптарда, жетишсиз тамактанган же триметоприм-сульфаметоксазолдун чоң дозаларын кабыл алган бейтаптарда жогору болот.

Ашказан-ичеги бузулуулары: өтө тез – ич өтүү, ко-тримоксазол менен дарылоодо курч панкреатит белгиленген.

АИВ-жуктурулган бейтаптардагы жагымсыз реакциялар

АИВ-жуктурулган бейтаптардын тобундагы жагымсыз реакциялар жалпы популяциядагы бейтаптардыкына окшош болот, бирок кээ бир жагымсыз реакциялар көп кездешет жана клиникалык жактан айырмаланат.

Кан жана лимфа системасы тарабынан бузулуулар: өтө тез – лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Метаболизм жана тамактануу тарабынан бузулуулар: тез эмес – гипогликемия.

Ашказан-ичеги бузулуулары: өтө тез – анорексия, жүрөк айлануу, кусуу.

Боор жана өт жолдору тарабынан бузулуулар: өтө тез – «боор» трансаминаздарынын жогорулашы.

Тери жана тери астындагы ткандар тарабынан бузулуулар: өтө тез – макулопапулездүү бөртмө, кычышуу; жыштык белгисиз - курч фебрилдик нейтрофилдик дерматоз (Свит синдрому).

Жалпы бузулуулар жана куйган жердеги реакциялар: өтө тез – дене табынын жогорулашы (көбүнчө макулопапулездүү бөртмө менен айкалышта).

Лабораториялык жана аспаптык маалыматтар: өтө тез – гиперкалиемия; тез эмес – гипонатриемия.

Шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө билдирүүлөр

Дары препаратынын «пайда-кооптуулук» катышына үзгүлтүксүз мониторинг жүргүзүүнү камсыздоо максатында дары препаратын каттагандан кийин шектүү жагымсыз реакциялар жөнүндө кабарлоо маанилүү. Медицина кызматкерлерине дары препаратынын ар кандай шектүү жагымсыз реакциялары жөнүндө Евразия экономикалык биримдигине мүчө мамлекеттердин жагымсыз реакциялар жөнүндө маалымдоонун улуттук системалары аркылуу билдирүү сунушталат.

Россия Федерациясы
Саламаттыкты сактоо чөйрөсүндөгү көзөмөл боюнча федералдык кызмат
Дареги: 109012, Москва, Славян аянты, 4-үй, 1-курулуш
Телефон: : +7 800 550 99 03
Электрондук дареги: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
«Интернет» маалыматтык-телекоммуникациялык тармагындагы сайты:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Армения Республикасы
«Дарыларды жана медициналык технологияларды экспертизалоо борбору» МКЭУ
Дареги: 0051, Ереван, Комитас пр. 49/5
«Тез байланыш» телефону: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электрондук дареги: vigilance@pharm.am
Сайты: http://www.pharm.am

Кыргыз Республикасы
Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин алдындагы Дары каражаттары жана медициналык буюмдар департаменти
Дареги: 720044, Бишкек ш., 3-Линия көч., 25.
Телефон: + 996-312-21-92-88
«Тез байланыш» телефону: 008 800 26 26
Тел. факс: +996 (312) 21-05-08
Электрондук дареги: dlsmi@pharm.kg
Сайты: http://www.pharm.kg/

4.9. Ашыкча дозалоо

Симптомдор

Ашыкча дозалоо симптомдору: жүрөк айлануу, кусуу, ич өтүү, баш оору, баш айлануу, интеллектуалдык жана көрүүнүн бузулушу, оор учурларда – кристаллурия, гематурия жана анурия.

Өнөкөт ашыкча дозалоо симптомдору: кан жаратуунун начарлашы (тромбоцитопения, лейкопения), ошондой эле фолий кислотасынын жетишсиздгинен улам кандын башка патологиялык өзгөрүүлөрү.

Дарылоо

Симптоматикага жараша: препараттын андан ары сиңишин алдын алуу боюнча чаралар, форсирленген диурез аркылуу бөйрөк экскрециясынын курчушу (зааранын шакардануусу сульфаметоксазолдун бөлүнүп чыгышына шарт түзөт), гемодиализ (перитонеалдык

диализ натыйжасыз). Канды жана электролиттерди көзөмөлдөө керек. Кандын айкын патологиялык өзгөрүүлөрүндө же сарыкта спецификалык түрдөө дарылоо керек. Триметопримдин кан жаратууга болгон таасирин жок кылуу үчүн булчуң ичине 5-7 күн бою 3–6 мг дозадагы фолинат кальцийди дайындоого болот.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК ТААСИРИ

5.1. Фармакодинамикалык таасири

Фармадарылык тобу: системалуу таасир берүүчү антибактериялык препараттар; сульфаниламиддердин жана триметопримдин айкалышкан препараттары, туундуларын кошкондо.

АТХ коду: J01EE01

Таасир берүү механизми жана фармакодинамикалык таасирлер

Айкалышкан бактерициддик химиотерапевтикалык каражат

Бисептол препараты эки таасир берүүчү затты камтыйт, алар микроорганизмдердеги фолий кислотасынын биосинтезинин баскычтарын катализирлей турган эки ферментти бөгөттөө менен синергикалык таасир көрсөтөт. Ушул мехнизмге ылайык *in vitro* бактерициддик таасири ушундай концентрацияларда жетет, препараттын башка курамдык бөлүктөрү бактериостатикалык таасир көрсөтөт. Мындан тышкары, Бисептол препараты көмөкчү заттардын бирине туруктуу болгон козгогучтарга карата натыйжалуу болот.

Бисептол препаратынын *in vitro* антибактериялык таасири грам оң жана грам терс патогендик микроорганизмдердин кеңири спектрына ээ, бирок сезгичтик географиялык аймактан көз каранды.

Көбүнчө сезгич козгогучтар (минималдуу басаңдатуучу концентрация (МБК) <80 мг/л сульфаметоксазол боюнча)

Кокктор: *Branhamella catarrhalis.*

Грам терс микроорганизмдер: *Haemophilus influenzae* (β-лактамаз пайда кылуучу жана β-лактамаз пайда кылбоочу штаммдар), *Haemophilus parainfluenzae, E. coli, Citrobacter freundii,* бакша түрлөрү *Citrobacter, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca,* башка түрлөрү *Klebsiella, Enterobacter cloaceae, Enterobacter aerogenes, Hafnia alvei, Serratia marcescens, Serratia liquefaciens,* башка түрлөрү *Serratia, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Shigella spp., Yersinia enterocolitica,* башка түрлөрү *Yersinia, Vibrio cholerae.*

Ар кандай грам терс микроорганизмдер: *Edwardsiella tarda, Alcaligenes faecalis, Pseudomonas cepacia, Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei.*

Клиникалык тажрыйба *Brucella, Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Pneumocystis jirovecii, Cyclospora cayetanensis* сезгич экедигин көрсөткөн.

Азыраак сезгич козгогучтар (МБК =80–160 мг/л сульфаметоксазол боюнча)

Кокктор: *Staphylococcus aureus* (метициллин сезгич жана метициллин туруктуу штаммдар), *Staphylococcus spp.* (коагулазо терс), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин сезгич жана пенициллин туруктуу штаммдар).

Грам терс таякчалар: *Haemophilus ducreyi, Providencia rettgeri,* башка түрлөрү *Providencia, Salmonella typhi, Salmonella enteritidis, Stenotrophomonas maltophilia* (*Xanthomonas maltophilia* деп аталган).

Ар кандай грам терс микроорганизмдер: *Acinetobacter Iwoffi, Acinetobacter anitratus* (көбүнчө, *A. baumanii*), *Aeromonas hydrophila.*

Туруктуу козгогучтар (МБК >160 мг/л сульфаметоксазол боюнча)

Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum.

Эгерде Бисептол препараты эмпирикалык түрдө белгиленсе, Бисептол препаратына инфекциялык оорунун мүмкүн болгон козгогучтарына туруктуулуктун жергиликтүү өзгөчөлүктөрүн эске алуу керек.

Азыраак сезгич микроорганизмдер тарабынан пайда боло турган инфекцияларда сезгичтикти байкоо сунушталат, козгогучтун резистенттүүлүгүн жокко чыгаруу үчүн.

Бисептол препаратына сезгичтикти стандарттуу ыкма менен аныктоого болот, мисалы, Клиникалык жана лабораториялык стандарттар институту (КЛСИ) тарабынан сунушталган дисктер ыкмасы менен же ээритүү ыкмасы менен.

КЛСИ сезгичтиктин кийинки критерийлерин сунуштайт:

		Дисктердин ыкмасы*, өсүүнү басаңдатуу зонасынын диаметри (мм)	Ээритүү ыкмасы**, МБК (мкг/мл)	
			триметоприм	сульфаметокса-зол
Enterobacteriacea	Сезгич	≥16	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	11–15	-	-
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Acinetobacter spp.	Сезгич	≥16	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	11–15	-	-
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Burkholderia cepacia	Сезгич	≥16	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	11–15	-	-
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Stenotrophomonas maltophilia	Сезгич	≥16	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	11–15	-	-
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Башка бактериялар, андан тышкары *Enterobacteriaceae****	Сезгич	-	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	-	-	-
	Туруктуу	-	≥4	≥76
Staphylococcus spp.	Сезгич	≥16	≤2	≤38
	Азыраак сезгич	11–15	-	-

	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Enterococcus spp.	Сезгич	≥16	≤0,5	≤9,5
	Азыраак сезгич	11–15	1–2	19–38
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Streptococcus pneumoniae	Сезгич	≥19	≤0,5	≤9,5
	Азыраак сезгич	16–18	1-2	19–38
	Туруктуу	≤15	≥4	≥76
Haemophilus influenzae & Haemophilus parainfluenzae	Сезгич	≥16	≤0,5	≤9,5
	Азыраак сезгич	11-15	1–2	19–38
	Туруктуу	≤10	≥4	≥76
Neisseria meningitidis	Сезгич	≥30	≤0,12	≤2,4
	Азыраак сезгич	26–29	0,25	4,75
	Туруктуу	≤25	≥0,5	≥9,5

* Диск: 1,25 мкг триметоприм жана 23,75 мкг сульфаметоксазол.

** Триметоприм жана сульфаметоксазол 1:19 катышында.

*** Башка бактериялар *Pseudomonas spp.* камтыйт жана башка автотрофтор, глюкозонеферментирлөөчү жана грам терс бактериялар, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia* жана *Stenotrophomonas maltophilia* эске албаганда.

5.2. Фармакокинетикалык таасири

Абсорбция

Триметоприм жана сульфаметоксазолду пероралдуу кабыл алгандан кийин ашказан-ичеги жолунун үстүнкү бөлүгүндө тез жана толугу менен сиңет. 160 мг триметопримди + 800 мг сульфаметоксазолду бир жолу кабыл алгандан кийин 1–4 сааттан кийин плазмадагы триметопримдин максималдуу концентрациясы 1,5–3 мкг/мл түзөт, ал эми сульфаметоксазол – 40–80 мкг/мл түзөт. 12 сааттык аралык менен көп жолу колдонууда минималдуу тең салмак концентрация 2–3 күндөн кийин триметоприм үчүн 1,3–2,8 мкг/мл чегинде жана сульфаметоксазол үчүн 32–63 мкг/мл чегинде турукташат.

Биожеткиликтүүлүк

Триметоприм жана сульфаметоксазол толук бойдон сиңет, эки курамдык бөлүктү тең пероралдуу кабыл алганда абсолюттук биожеткиликтүүлүк 100% туура келет.

Таралуу

Триметопримдин таралуу көлөмү 1,6 л/кг тегерегин түзөт, сульфаметоксазолдуку – 0,2 л/кг тегерегин түзөт. Плазманын белокторунун байланыштыруу жөндөмдүүлүгү триметоприм үчүн 37% жетет жана сульфаметоксазол үчүн 62% жетет.

Триметоприм сульфаметоксазолго караганда эрендик безинин сезгенбеген тканына жакшы кирет, урук суюктугу, кындын секрети, шилекей, өпкөнүн соо жана сезгенген тканы, өт, жүлүн суюктугу жана көздүн суюктугуна эки курамдык бөлүк тең бирдей кирет.

Триметопримдин көп саны жана сульфаметоксазолдун азыраак саны кан агымдан организмдин интерстициалдык жана экстравазалдык суюктугуна келет, мында триметоприм жана сульфаметоксазолдун концентрациялары көпчүлүк сезгич микроорганизмдер үчүн минималдуу басаңдатуучу концентрациялардан ашат.

Адамда триметоприм жана сульфаметоксазол плацентада табылат, киндик канында, түйүлдүк суусунда жана түйүлдүктүн ткандарында табылат (боор, өпкө), эки зат тең плацентардык барьер аркылуу кирет. Эреже катары, түйүлдүктө триметопримдин концентрациясы эненикине окшош, ал эми сульфаметоксазолдун концентрациясы энеге караганда түйүлдүктө төмөн.

Эки зат тең эмчек сүтү менен бөлүнүп чыгат. Эмчек сүтүндөгү (триметоприм) жакын же эненин плазмасындагы (сульфаметоксазол) төмөн.

Биотрансформация

Болжол менен триметопримдин 30% дозасы метаболизмге дуушар болот. Адамдын боор микросомалары менен *in vitro* изилдөөлөрүнө ылайык CYP3A4, CYP1A2 жана CYP2C9 изоферменттеринин триметопримдин кычкылдантуучу метаболизмине ролун жокко чыгарууга болбойт.

Триметопримдин негизги метаболиттери 1- жана 3-оксиддер жана 3'- жана 4'-гидроксинин туундулары саналат. Кээ бир метаболиттер антимикробдук активдүүлүккө ээ. Сульфаметоксазолдун 80% тегереги боордо метаболизденет, N_4-ацетилирлөө (болжол менен 40%) жолу аркылуу жана аз деңгээлде глюкурон кислотасы менен конъюгация жолу аркылуу. Сульфаметоксазол кычкылдантуучу метаболизмге дуушар болот. Гидроксиламиндин туундуларын пайда кылуучу кычкылдануунун биринчи деңгээли CYP2C9 изоферменти менен катализирленет.

Элиминация

Эки курамдык бөлүктүн жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили бири-бирине жакын (орточо, триметоприм үчүн 10 саат жана сульфаметоксазол үчүн 11 саат).

Эки зат тең, ошондой эле алардын метаболиттери бөйрөктөр акрылуу чыгат, клубочкалык фильтрация жолу менен дагы, каналдык секреция жолу менен дагы, анын натыйжасында эки активдүү заттын концентрациялары кандагыга караганда заарада жогору болот. Болжол менен триметопримдин экиден үч дозасы жана сульфаметоксазолдун бирден беш дозасы өзгөрүлбөгөн түрдө бөйрөктөр менен чыгат. Триметопримдин жалпы плазмалык клиренси 1,9 мл/мин/кг түзөт, сульфаметоксазолдуку – 0,32 мл/мин/кг түзөт. Активдүү заттардын бир аз бөлүгү ичеги менен бөлүнүп чыгат.

Фармакокинетикалык-фармакодинамикалык көз карандылык

Бөйрөк алсыздыгы

Бөйрөк алсыздыгы бар бейтаптарда (креатинин клиренси 15–30 мл/мин) препараттын эки курамдык бөлүгүнүн жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили жогорулайт, дозаны түздөө талап кылат. Фракциялык жана үзгүлтүксүз перитонеалдык диализдер триметоприм-сульфаметоксазолдун бөлүнүп чыгышына олуттуу таасирин тийгизбейт. Гемодиализ жана гемофильтрациянын жүрүшүндө плазмадагы триметоприм-сульфаметоксазолдун концентрациясы олуттуу төмөндөйт.

Триметоприм-сульфаметоксазолдун дозасын гемодиализдин ар бир сеансынан кийин 50% га жогорулатуу сунушталат.

Бөйрөк функциясы бузулган бейтаптарда (креатинин клиренси <30 мл/мин) триметопримдин клиренси төмөндөйт, ал эми жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили узарат. Бөйрөк функциясы бузулган балдарда триметоприм-сульфаметоксазолдун дозасы

бөйрөк функциясына жараша эсептелиш керек («Өзгөчө учурларда дозалоо режими» бөлүмчөсүнүн 4.2. бөлүмүн караңыз).

Боор алсыздыгы

Орточо жана оор деңгээлдеги боор функциясы бузулган бейтаптарда триметоприм жана сульфаметоксазолдун фармакокинетикасы дени сак ыктыярчылардыкынан айырмаланбайт.

Муковисцидозу менен бейтаптар

Муковисцидозу менен бейтаптарда триметопримдин бөйрөк клиренси жана сульфаметоксазолдун метаболикалык клиренси жогорулаган. Препараттын эки курамдык бөлүгүндө тең суммардык плазмалык клиренс жогорулайт жана жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили төмөндөйт.

Улгайган курактагы бейтаптар

Бөйрөк клиренсинин маанилүүлүгүн эске алуу менен, триметоприм бөлүнүп чыгууда, ошондой эле жаш өткөн сайын креатининдин физиологиялык клиренси төмөндөйт, улгайган бейтаптарда бөйрөк клиренсинин жана триметопримдин жалпы клиренсинин төмөндөшүн күтүүгө болот. Сульфаметоксазолдун фармакокинетикасы жаш куракtan бир аз көз каранды, анткени сульфаметоксазолдун бөйрөк клиренси жалпы клиренстин 20% гана түзөт.

Балдар

Триметоприм жана сульфаметоксазолдун фармакокинетикасы жаш курактан көз каранды (нормалдуу бөйрөк функциясы бар балдардагы изилдөөлөрдүн жыйынтыктарына ылайык). 2 айга чейинки балдарда Триметоприм-сульфаметоксазолдун бөлүнүп чыгуу ылдамдыгынын төмөндөгөнү байкалган, бирок бөлүнүп чыгуу ылдамдыгы жана жалпы клиренс көбөйөт, ал эми жарым-жартылай бөлүнүп чыгуу мезгили азаят. Фармакокинетиканын бул өзгөрүүлөрү 1,7–24 айлык ымыркайларда көбүрөөк билинет жана жаш өткөн сайын азаят (1 жаштан 3,6 жашка чейинки балдарды салыштырганда 7,5 жаштан 10 жашка чейинки жана чоң бейтаптарды).

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК ТААСИРИ

6.1. Көмөкчү заттардын тизмеси

Макрогол глицерилгидроксистеараты
Магний алюмосиликаты
Натрий кармеллозасы
Моногидрат лимон кислотасы
Метилпарагидроксибензоат
Пропилпарагидроксибензоат
Натрий сахаринаты
Натрий гидрофосфат додекагидраты
Суюк мальтитол
Кулпунай жыт бергичи
Пропиленгликоль
Тазартылган суу

6.2. Шайкеш келбестик

Колдонулбайт.

6.3. Жарактуулук мөөнөтү (сактоо мөөнөтү)

3 жыл.

Ачылган флаконду 8 айдын ичинде колдонуу керек.

6.4. Сактоодогу өзгөчө этияттык чаралары

25 °C дан жогору эмес аба табында түп нуска таңгагында (кутудагы флакон) сактоо керек.

6.5. Биринчи таңгактын мүнөзү жана курамы

Полиэтиленден жасалган буралуучу капкактары бар күңүрт айнек флакондордо 80 мл препарат.

1 флакон кошумча баракчасы менен жана полипропиленден жасалган өлчөй турган щкаласы бар стаканы менен кошо картон кутуга салынат.

6.6. Колдонулган дары препаратын же дары препаратын колдонгондон кийин алынган калдыктарды жок кылуудагы өзгөчө сактык чаралары жана препарат менен башка манипуляциялар

Өзгөчө талаптар жок.

7. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН ЭЭСИ

Польша

«ПОЛЬФАРМА» фармацевтикалык заводу АК

Пельплиньска көч., 19, 83-200 Старогард Гданьски

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Электрондук почтанын дареги: phv@polpharma.com

7.1. Биримдиктин аймагындагы каттоо күбөлүгүнүн ээсинин өкүлү

Керектөөчүлөрдүн арыз-доолорун төмөнкү дарекке жөнөтүү керек:

Россия

«АКРИХИН» химиялык-фармацевтикалык комбинаты акционердик коому («АКРИХИН» АК)

142450, Москва областы, Богородский ш. а, Старая Купавна ш., Киров көч., 29-үй

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Электрондук почтанын дареги: info@akrikhin.ru

Армения Республикасы

«ПОЛЬФАРМА» фармацевтикалык заводу АК

Пельплиньска көч. 19, 83–200 Старогард Гданьски, Польша

Телефон: +995 593 212607

Электрондук почтанын дареги: maka.ketishvili@medpol.ge

Кыргыз Республикасы

Кыргыз Республикасындагы «Химфарм» АК өкүлчүлүгү

Бишкек ш., Орозбеков көч., 52-54, 3-кабат

Телефон: +996312975635

Электрондук почтанын дареги: pvh-kg@santo.kz

8. КАТТОО КҮБӨЛҮГҮНҮН НОМЕРИ

ЛП-№ (005015)-(ГП-KG)

9. БАШТАПКЫ КАТТОО КҮНҮ (КАТТООНУ ТАСТЫКТОО, КАЙРА КАТТОО)

Биринчи каттоо күнү: 20.05.2026

10. ТЕКСТТИ КАЙРА КАРАП ЧЫГУУ КҮНҮ

Бисептол препаратынын жалпы мүнөздөмөсү «Интернет» маалыматтык-коммуникациялык тармагындагы https://eec.eaeunion.org. Евразия экономикалык биримдигинин маалымат порталында жеткиликтүү.