"Утверждаю"
И.О. Руководителя Департамента
Государственного контроля
лекарственных средств
и медицинской техники
Минздрава России

А.А. Тополков
"30" июня 2003 г

"Одобрено"
Фармакологическим комитетом
Минздрава России

"17" апреля 2003 г

Протокол № 15

# ИНСТРУКЦИЯ
## (информация для специалистов) по медицинскому применению препарата КО-ТРИМОКСАЗОЛ-СТИ

**Регистрационный номер:**
**Торговое название препарата:** Ко-тримоксазол-СТИ
**Международное непатентованное название:** Ко-тримоксазол (Co-trimoxazole)
**Лекарственная форма:** Таблетки
**Описание:** Таблетки белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические с фаской и риской.
**Состав:**
*Активные вещества:* В 1 таблетке 0,48 г: сульфаметоксазола 0,4 г и триметоприма 0,08 г.
*вспомогательные вещества*: крахмал картофельный, поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский, кальция стеарат.
**Фармакотерапевтическая группа:**
Противомикробное комбинированное средство (сульфаниламид + фолиевой кислоты ингибитор).
**Код АТХ:** [J01EE01]
**Фармакологические свойства**
Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с парааминобензойнуой кислотой (ПАБК), нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую - активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.
Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: Streptococcus spp. (гемолитические штаммы более чувствительны к бензилпенициллину), Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli (включая энтеротоксогенные штаммы), Salmonella spp. (включая Salmonella typhi и Salmonella paratyphi), Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae (включая ампициллин-устойчивые штаммы), Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae), Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumopnia, Providencia, некоторые виды Pseudomonas (кроме Ps.aeruginosa), Serratia marcescens, Shigella (flexneri и sonnei), Yersinia spp., Morganella spp., Pneumocystis carini; Chlamydia spp. (в т.ч. Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci); простейшие: Plasmodium spp., Toxoplasma gondii, патогенные грибы, Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.
Устойчивы к препарату: Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Treponema spp., Leptospira spp., вирусы.
Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тимина, рибофлавина, никотиновой кислоты и др. витаминов группы В в кишечнике.
*Фармакокинетика.* При пероральном приеме абсорбция – 90%. Время достижения максимальных концентраций в крови (Tcmax) – 1-4 ч, терапевтический уровень концентрации сохраняется 7 ч после однократного приема. Хорошо распределяется в организме. Проникает в грудное молоко, через гематоэнцефалический и плацентраный барьер. В легких и моче создает концентрации,

ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО ОГРН 1034316...
«АВВА РУС»
«AVVA RUS» JSC
МОСКВА

превышающие содержание в плазме. В меньшей степени накапливаются в бронхиальном секрете, влагалищных выделениях, секрете и ткани предстательной железы, жидкости среднего уха, спинномозговой жидкости, желчи, костях, слюне, водянистой влаге глаза, грудном молоке, интерстициальной жидкости. Связь с белками плазмы – 66% у сульфаметоксазола, у триметоприма – 45%.

Сульфаметоксазол в большей степени метаболизируется с образованием ацетилированных производных. Метаболиты не обладают противомикробной активностью.

Выводится почками в виде метаболитов (80% в течение 72 ч) и в неизмененном виде (20% сульфаметоксазола, 50% триметоприма); незначительное количество - через кишечник. Период полувыведения (T1/2) сульфаметоксазола – 9-11 ч, триметоприма – 10-12 ч, у детей – существенно меньше и зависит от возраста: до первого года - 7-8 ч, 1-10 лет - 5-6 ч. У пожилых и пациентов с нарушением функции почек T1/2 увеличивается.

**Показания к применению**

Инфекции мочеполовых органов: уретрит, цистит, пиелит, пиелонефрит, простатит, эпидидимит, гонорея (мужская и женская), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, паховая гранулема; инфекции дыхательных путей: бронхит (острый и хронический), бронхоэктатическая болезнь, крупозная пневмония, бронхопневмония, пневмоцистная пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого; инфекции ЛОР-органов: средний отит, синусит, ларингит, ангина; инфекции желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф, паратиф, сальмонеллоносительство, холера, дизентерия, холецистит, холангит, гастроэнтериты, вызванные патогенными штаммами E. coli; инфекции кожи и мягких тканей: акне, фурункулез, пиодермия, абсцесс и раневая инфекция; остеомиелит (острый и хронический), бруцеллез (острый), сепсис, перитонит, менингит, абсцесс головного мозга, остеоартикулярные инфекции, южноамериканский бластомикоз, малярия (Plasmodium falciparum), токсоплазмоз и коклюш (в составе комплексной терапии), скарлатина.

**Противопоказания**

Гиперчувствительность (в т.ч. к сульфаниламидам), печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин), апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, беременность, период лактации, детский возраст до 2 лет, гипербилирубинемия у детей.

**Меры предосторожности**

С осторожностью применяют препарат у детей раннего возраста; при дефиците фолиевой кислоты, бронхиальной астме, заболеваниях щитовидной железы. Назначение препарата требует контроля за картиной крови.

**Способ применения и дозы**

Препарат применяют внутрь в таблетках. Дозу устанавливают индивидуально с учетом тяжести течения инфекции и чувствительности возбудителя.

Взрослым и детям старше 12 лет назначают Ко-тримоксазол-СТИ таблетки 0,48 г: по 2 таблетки два раза в сутки (через 12 часов). В тяжелых случаях - по 3 таблетки *2* раза в сутки. При хронических инфекциях - по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Детям до 12 лет назначают Ко-тримоксазол-СТИ ½ таблетки. Средняя суточная доза определяется из расчета сульфаметоксазола 0,03 г и триметоприма 0,006 г на 1 кг массы тела. Детям в возрасте от 2 до 5 лет обычно назначают по 1/2 таблетки два раза в сутки (через 12 часов), в возрасте от 6 до 12 лет по 1 таблетке два раза в сутки (через 12 часов).

Курс лечения - от 7 до 14 дней. При хронических инфекциях - более длительный в зависимости от течения заболевания.

**Побочное действие**

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; в отдельных случаях – асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, легочные инфильтраты.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, диарея, гастрит, абдоминальные боли, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гепатит, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение содержания мочевины, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.

ОТКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «АВВА РУС» 1054284 «AVVA RUS» JSC МОСКВА

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.
Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, сыпь, полиморфная эритема, эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла, аллергический миокардит, повышение температуры тела, отек Квинке, покраснение склер.
Прочие: гипогликемия.

**Передозировка**

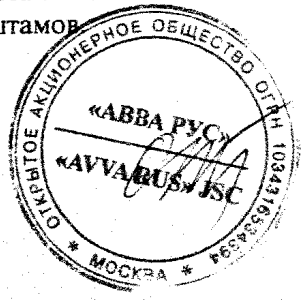
Симптомы: тошнота, рвота, кишечная колика, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, обморок, спутанность сознания, нарушение зрения, лихорадка, гематурия, кристаллурия; при продолжительной передозировке - тромбоцитопения, лейкопения, мегалобластная анемия, желтуха. Лечение: промывание желудка, подкисление мочи увеличивает выведение триметоприма, прием жидкости внутрь, в/м - 5-15 мг/сут кальция фолината (устраняет действие триметоприма на костный мозг), при необходимости - гемодиализ.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска развития тромбоцитопении ( кровоточивости ). Увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, действие гипогликемических средств и метотрексата. Ко-тримоксазол снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39%) и варфарина, усиливая их эффект. Пириметамин в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивает риск развития мегалобластной анемии.
Снижают эффект бензокаин, прокаин, прокаинамид.
Между диуретиками (тиазиды, фуросемид и др.) и пероральными гипогликемическими препаратами (производные сульфанилмочевины) с одной стороны и противомикробными сульфаниламидами - с другой возможно развитие перекрестной аллергической реакции.
Фенитоин, барбитураты, парааминосалициловая кислота (ПАСК) усиливают проявления дефицита фолиевой кислоты. Производные салициловой кислоты усиливают действие. Аскорбиновая кислота, гексаметилентетрамин (и др. лекарственные средства, закисляющие мочу) увеличивают риск развития кристаллурии. Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 ч после или за 4-6 ч до приема ко-тримоксазола. Снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).
Рифампицин сокращает период полувыведения триметоприма. Сочетанное назначение ко-тримаксазола и циклоспорина после операций на почках ухудшает состояние больных.

**Особые указания**

При длительных курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических).
Необходимо соблюдать осторожность при назначении препарата с недостаточностью печени или почек (если клиренс креатинина составляет 15-30 мл/мин. рекомендуется принимать 1/2 обычной дозы). Особая осторожность должна проявляться при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную нехватку фолатов.
С осторожностью принимать больным с аллергическими реакциями в анамнезе.
Появление кожной сыпи или диареи тяжелого течения является показанием для отмены препарата.
Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек. Нецелесообразно также на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах парааминобензойную кислоту - зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.
Следует избегать чрезмерного солнечного и ультрафиолетового облучения.
Ко-тримоксазол может нарушать реакцию определения креатинина с использованием щелочного пикрината Яффе (повышает уровень креатинина на ок. 10%).
Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИДом.
Не рекомендуется применять при тонзиллитах и фарингитах, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А из-за широко распространенной резистентности штамов.



**Беременность и период лактации**
Препарат не следует применять в период беременности и кормления ребенка грудью, так как средство проникает через плаценту и выделяется с молоком матери.

**Форма выпуска**
По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке или контурной безъячейковой упаковке. По 20 таблеток в банку полимерную или флаконы полимерные По 1 или 2 контурные упаковки или банку, илифлакон вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную.

**Срок годности**
2 года. Не использовать после срока, указанного на упаковке.

**Условия хранения**
Список Б. В сухом, защищенном от света месте, недоступном для детей, при температуре не выше 25 С.

**Условия отпуска из аптек**
По рецепту врача.

**Производитель:**
ОАО «СТИ-МЕД-СОРБ»,
г. Киров, ул. Луганская, 53А.

**Директор ИДКЭЛС,**
**Профессор** **В.В. Чельцов**

**Представитель фирмы**

«АВВА РУС»
«AVVA RUS»