ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
КО-ТРИМОКСАЗОЛ-АКРИ®

Регистрационный номер:
Торговое название препарата: Ко-тримоксазол-Акри®
Международное непатентованное название или группировочное название:
ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм]

Лекарственная форма: таблетки

Состав
Одна таблетка содержит:
активные вещества: сульфаметоксазол (в пересчете на 100 % вещество) - 100 мг или 400 мг и триметоприм (в пересчете на 100 % вещество) - 20 мг или 80 мг;
вспомогательные вещества: крахмал картофельный, магния стеарат, кросповидон (коллидон CL-M), карбоксиметилкрахмал натрия (крахмалгликолат натрия).

Описание
Таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрические, с фаской. Таблетки с дозировкой 480 мг имеют риску.

Фармакотерапевтическая группа:
Противомикробное средство комбинированное
Код АТХ: J01EE01

Фармакологические свойства
Фармакодинамика
Ко-тримоксазол - комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма в соотношении 5 : 1.
Ко-тримоксазол – химиотерапевтическое средство с широким спектром бактерицидного действия, обусловленного блокированием биосинтеза фолатов в микробных клетках.
Сульфаметоксазол нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты, а триметоприм препятствует превращению дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую. Оба компонента, таким образом, нарушают процесс образования фолиевой кислоты, необходимой для синтеза микроорганизмами пуриновых соединений, а затем и нуклеиновых кислот (РНК и ДНК). Это нарушает образование белков и приводит к гибели бактерий.
Активность препарата проявляется в отношении следующих микроорганизмов: Staphylococcus aureus, Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus agalactiae, Streptococcus viridans, а также Pneumocystis carinii, Salmonella spp. (включая Salmonella typhi и Salmonella paratyphi), Shigella spp., Klebsiella spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Enterobacter spp., Serratia spp., Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Morganella morganii, Yersinia spp., Brucella spp., Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Pasteurella spp., Francisella tularensis, Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae), Citrobacter spp., Enterobacter spp., Legionella pneumonia, Providencia spp., некоторые виды Pseudomonas spp. (кроме Ps. aeruginosa), 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 тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и других витаминов группы В в кишечнике.

Фармакокинетика
При пероральном приеме абсорбция – 90 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 - 4 ч.
Препарат хорошо распределяется в организме. Проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер и в грудное молоко. В легких и моче создаются концентрации, превышающие содержание в плазме. В меньшей степени накапливается 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 и триметоприм метаболизируются в печени. В большей степени метаболизируется сульфаметоксазол 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 ($T_{1/2}$) сульфаметоксазола – 9-11 ч, триметоприма – 10-12 ч, у детей – существенно меньше и зависит от возраста: до 1 года - 7-8 ч, 1-10 лет - 5-6 ч. У пожилых и пациентов с нарушением функции почек $T_{1/2}$ увеличивается.

Показания к применению
Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:
- 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, фарингит, тонзиллит, скарлатина;
- инфекции мочеполовых органов: пиелонефрит, пиелит, эпидидимит, цистит, уретрит, сальпингит, простатит, гонорея, мягкий шанкр, паховая гранулема;
- инфекции желудочно-кишечного тракта: дизентерия, холера, брюшной тиф, паратиф, сальмонеллоносительство, холецистит, холангит, гастроэнтериты, вызванные энтеротоксичными штаммами E. coli;
- инфекции кожи и мягких тканей: акне, фурункулез, пиодермия, абсцесс и раневая инфекция;
- остеомиелит (острый и хронический) и другие остеоартикулярные инфекции;
- бруцеллез (острый), южноамериканский бластомикоз, малярия (Plasmodium falciparum), токсоплазмоз (в составе комплексной терапии).

Противопоказания
Повышенная чувствительность к сульфаниламидам, триметоприму и/или к другим компонентам препарата, беременность, период лактации, детский возраст до 3 лет, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин), апластическая анемия, B_{12}-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, гипербилирубинемия у детей.

С осторожностью
При дефиците фолиевой кислоты, бронхиальной астме, заболеваниях щитовидной железы, почечной недостаточности (клиренс креатинина 15 – 30 мл/мин), пожилой возраст.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая достаточным количеством жидкости. Дозу устанавливают индивидуально с учетом тяжести течения инфекции и чувствительности возбудителя.

Взрослым и детям старше 12 лет назначают Ко-тримоксазол-Акри® таблетки 480 мг: по 2 таблетки два раза в сутки (через 12 часов). В тяжелых случаях - по 3 таблетки *2* раза в сутки. При хронических инфекциях поддерживающая доза - по 1 таблетке 2 раза в сутки.

Детям до 12 лет назначают Ко-тримоксазол-Акри® таблетки 120 мг. Средняя суточная доза определяется из расчета сульфаметоксазола 0,03 г и триметоприма 0,006 г на 1 кг массы тела. Детям в возрасте от 3 до 6 лет обычно назначают по 2 таблетки два раза в сутки (через 12 часов), в возрасте от 6 до 12 лет по 4 таблетки два раза в сутки (через 12 часов).

Курс лечения от 7 до 14 дней. При хронических инфекциях - более длительный в зависимости от течения заболевания. Больным с нарушением функции почек (КК 15-30 мл/мин) рекомендуется принимать ½ обычной дозы.

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, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности «печеночных» трансаминаз, гепатит, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит.

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

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

Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: зуд, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.

Прочие: гипогликемия, гиперкалиемия (при назначении высоких доз), фотосенсибилизация, звон в ушах (редко).

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: отмена препарата, промывание желудка (не позднее 2 часов после приема чрезмерной дозы), подкисление мочи увеличивает выведение триметоприма, обильное питье, внутримышечно - 5-15 мг/сут кальция фолината (устраняет действие триметоприма на костный мозг), форсированный диурез, при необходимости - гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска развития тромбоцитопении (кровоточивости).

Препарат увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, усиливает действие гипогликемических средств и метотрексата.

Ко-тримоксазол снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39 %) и варфарина, усиливая их эффект.

Ко-тримоксазол снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).

Рифампицин сокращает период полувыведения триметоприма.
При одновременном применении препарата с пириметамином в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивается риск развития мегалобластной анемии.
При совместном применении ко-тримоксазола с индометацином повышается уровень сульфаметоксазола в крови.
Одновременный прием ко-тримоксазола с прокаинамидом, амантадином способствует повышению концентраций в плазме крови указанных веществ и триметоприма.
Бензокаин, прокаин и другие лекарственные средства, в результате гидролиза которых образуется парааминобензойная кислота, снижают эффект препарата.
Между диуретиками (тиазиды, фуросемид и другие) и пероральными гипогликемическими лекарственными средствами (производные сульфонилмочевины), с одной стороны, и противомикробными сульфаниламидами, с другой, возможно развитие перекрестной аллергической реакции.
Фенитоин, барбитураты, ПАСК усиливают проявления дефицита фолиевой кислоты.
Производные салициловой кислоты усиливают действие ко-тримоксазола.
При комбинированном приеме триметоприма и дигоксина у пожилых людей может наблюдаться повышение концентрации дигоксина в плазме крови.
При одновременном приеме ко-тримоксазола и зидовудина может повышаться риск развития гематологических нарушений.
Эффективность трициклических антидепрессантов при комбинированном приеме с ко-тримоксазолом может быть снижена.
Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 ч после или за 4-6 ч до приема ко-тримоксазола.
Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.
Совместное применение ко-тримоксазола и циклоспорина повышает уровень креатинина плазмы крови у пациентов, перенесших трансплантацию почки.

Особые указания
При длительных (свыше месяца) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты (3-6 мг/сут), что существенно не нарушает противомикробной активности препарата.
Особая осторожность должна проявляться при лечении больных с подозрением на исходную нехватку фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.
Появление кожной сыпи или диареи тяжелого течения является показанием для отмены препарата.
Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи.
Вероятность развития побочных эффектов 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 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 резистентно-

сти штаммов.
У пациентов с почечной недостаточностью, нарушением метаболизма калия и/или при комбинированном приеме лекарственных препаратов, приводящих к развитию гиперкалиемии, необходимо мониторирование уровня калия в плазме крови.

Форма выпуска
Таблетки 120 мг и 480 мг.
По 10 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке.
1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

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

Срок годности
4 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель. Претензии принимаются по адресу
Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29.
Телефон/факс (495) 702-95-03.

Представитель фирмы
ОАО «АКРИХИН»

Н.И. Юрченко

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 7

51337