ЛП-№(001550)-(РГ-RU) от 14.12.2022

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ко-тримоксазол, 480 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: сульфаметоксазол, триметоприм.

Каждая таблетка содержит 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: кроскармеллоза натрия – 12,0 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого с кремоватым оттенком цвета, круглые, плоскоцилиндрические. На поверхности допускается мраморность.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Ко-тримоксазол показан к применению у взрослых и детей с 6 лет для лечения:

- Инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов: обострение хронического бронхита, средний отит у детей. Лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii, у взрослых и детей, в том числе при выраженном иммунодефиците.
- Инфекций мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.
- Инфекций желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (вызванные чувствительными штаммами Shigella flexneri и Shigella sonnei, если показана антибактериальная терапия), диарея путешественников, вызванная энтеропатогенными штаммами Escherichia coli, холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов).
- Других инфекций: инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например: бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Сульфаметоксазол+триметоприм следует назначать только в тех случаях, когда, по мнению врача, преимущество такой терапии превышает возможный риск; необходимо решить вопрос о том, нельзя ли обойтись применением одного эффективного антибактериального средства, а также учитывать рекомендации официальных руководств по надлежащему применению антибактериальных препаратов и локальную распространенность устойчивости к антибактериальным препаратам.

Поскольку чувствительность бактерий к антибиотикам *in vitro* изменяется в разных географических областях и во времени, при выборе препарата следует учитывать местные особенности бактериальной чувствительности. Сульфаметоксазол+триметоприм следует применять только при терапии или профилактике инфекций, которые достоверно или с высокой вероятностью вызваны чувствительными к препарату бактериями или другими микроорганизмами. В случае отсутствия такой информации надлежащая антибактериальная терапия должна быть эмпирически выбрана в соответствии с эпидемиологической обстановкой и местными особенностями бактериальной чувствительности.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза назначается индивидуально.

Взрослые

Стандартное дозирование:

По 2 таблетки (800 мг + 160 мг) 2 раза в сутки, при длительной терапии по 1 таблетке (400 мг + 80 мг) 2 раза в сутки.

При гонорее – 2 г сульфаметоксазола 2 раза в сутки с интервалом 12 часов.

Продолжительность курса лечения составляет от 5 до 14 дней. При инфекции мочевыводящих путей лекарственный препарат применяют, как правило, в течение 10-14 дней, при обострении хронического бронхита в течение 14 дней, при инфицировании желудочно-кишечного тракта палочками Shigella – в течение 5 дней. При тяжелом течении и/или хронической форме инфекционных заболеваний допустимо увеличение разовой дозы на 30-50 %.

В случае продления курса лечения более 5 дней и/или увеличения дозы необходимо проводить гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5-10 мг в сутки.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Дозирование в особых случаях:

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii

Рекомендованная доза для лиц с подтвержденной инфекцией составляет 90-120 мг сульфаметоксазол+триметоприм/мг массы тела/сутки в разделенных дозах, применяемых каждые 6 часов в течение 14 дней.

Верхний предел дозы определяют по данным, указанным в таблице.

Таблица 1.

Максимальные дозы сульфаметоксазол+триметоприм в зависимости от массы тела пациентов с пневмонией, вызванной Pneumocystis jirovecii.

Масса тела (кг)	Доза, применяемая каждые 6 часов (мг, сульфаметоксазол+триметоприм)
16	400 + 80
24	600 + 120
32	800 + 160
40	1000 +200
48	1200 + 240
64	1600 + 320
80	2000 + 400

Профилактика пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii

800 мг + 160 мг сульфаметоксазол+триметоприм 1 раз в сутки в течение 7 дней. В случае плохой переносимости препарата можно рассмотреть снижение суточной дозы до 400 мг + 80 мг.

Мягкий шанкр

По 2 таблетки (800 мг + 160 мг) 2 раза в сутки. Если через 7 дней заживления кожного элемента не происходит, можно продлить терапию еще на 7 дней. Однако следует иметь в виду, что отсутствие эффекта может свидетельствовать о резистентности возбудителя.

Острые неосложненные инфекции мочевых путей

Женщинам с острыми неосложненными инфекциями мочевых путей рекомендуется разовый прием 4-6 таблеток (1600 мг + 320 мг – 2400 мг + 480 мг). По возможности, их следует принимать вечером после еды или перед сном.

Нокардиоз

Взрослым по 6-8 таблеток (2400 мг + 480 мг – 3200 мг + 640 мг) в сутки в течение не менее 3 месяцев. Дозу следует корректировать в зависимости от возраста, массы тела пациента, функции почек и тяжести заболевания. Иногда лечение продолжают до 18 месяцев.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При нормальной функции почек назначают обычную дозу для взрослых.

Пациенты с нарушением функции почек

При клиренсе креатинина >30 мл/мин назначают обычную дозу, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин назначают половину обычной дозы, а при клиренсе креатинина <15 мл/мин применять сульфаметоксазол+триметоприм противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата у пациентов с нарушением функции печени тяжелой степени противопоказано (см. раздел 4.3).

Пациенты, находящиеся на диализе

У пациентов, находящихся на гемодиализе, следует применять обычную дозу сульфаметоксазол+триметоприм. После каждого сеанса гемодиализа пациенты должны получать дополнительную дозу препарата, составляющую половину стандартной дозы.

Дети

Стандартное дозирование:

Дети старше 12 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети от 6 до 12 лет

По 1 таблетке (400 мг+80 мг) 2 раза в сутки.

Дети младше 6 лет

Препарат противопоказан у детей в возрасте до 6 лет (см. раздел 4.3).

Дозирование в особых случаях:

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Профилактика пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii

Дети старше 12 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети от 6 до 12 лет

900 мг сульфаметоксазол+триметоприм/м^2 поверхности тела в сутки в 2 равных разделенных дозах каждые 12 часов в течение 3 дней подряд каждую неделю.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Таблица 2.

Дозы сульфаметоксазол+триметоприм, рекомендованные для детей от 6 до 12 лет для профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii.

Площадь поверхности тела	Доза, принимаемая каждые 12 часов (мг, сульфаметоксазол+триметоприм)
0,53	200 + 40
1,06	400 + 80

Максимальная суточная доза составляет 1600 мг + 320 мг сульфаметоксазол+триметоприм.

В случае пропуска дозы лекарственного препарата

Если пациент забыл принять очередную дозу препарата, следует принять ее при первой же возможности. При этом интервал до приема следующей после этого дозы должен быть более 4 ч. Затем следует вернуться к прежнему режиму дозирования. Не следует принимать двойную дозу.

Способ применения

Препарат принимают во время или после еды с достаточным количеством жидкости.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к ко-тримоксазолу, триметоприму, сульфаметоксазолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- III триместр беременности, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 6 лет (для данной лекарственной формы);
- установленный диагноз повреждения паренхимы печени;
- тяжелая почечная недостаточность, при отсутствии возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин);
- перитонеальный диализ;
- тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, В-12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, гипербилирубинемия у детей, связанная с дефицитом фолиевой кислоты);
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза);
- одновременный прием с дофетилидом, паклитакселом и амиодароном;
- следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать аганулоцитоз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Дефицит фолиевой кислоты, бронхиальная астма, заболевания щитовидной железы, порфирия; в комбинации с препаратами метаболизирующимися преимущественно изоферментами CYP2C8 и CYP2C9; одновременное применение ингибиторов АПФ (ангиотензинпревращающего фермента), блокаторов ангиотензиновых рецепторов, калийсберегающих диуретиков и преднизолона.

Особые указания

Препарат следует назначать только в тех случаях, когда польза такой комбинированной терапии превышает возможный риск по сравнению с другими антибактериальными монопрепаратами. Поскольку чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам *in vitro* изменяется в разных географичеких областях и во времени, при выборе препарата следует учитывать местные данные по бактериальной чувствительности.

Сульфаметоксазол+триметоприм не рекомендуется применять при тонзиллите и фарингите, которые вызваны β-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

Описаны редкие случаи представляющих угрозу для жизни осложнений, связанных с применением сульфаниламидов, в том числе некроза печени, апластической анемии, агранулоцитоза, других нарушений со стороны крови и реакции повышенной чувствительности со стороны дыхательной системы (инфильтраты в легких).

Гиперчувствительность и аллергические реакции: при первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой побочной реакции препарат следует отменить. Пациентам со склонностью к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой сульфаметоксазол+триметоприм следует назначать с осторожностью.

Инфильтраты в легких (по типу эозинофильного или аллергического альвеолита) могут проявляться такими симптомами как кашель или одышка. При появлении или внезапном нарастании указанных симптомов необходимо повторно обследовать пациента и рассмотреть вопрос о прекращении лечения сульфаметоксазол+триметоприм.

Нарушения со стороны почек: сульфонамиды, включая сульфаметоксазол+триметоприм, могут усиливать диурез, особенно у пациентов с отеками, вызванными сердечной недостаточностью. Тщательный контроль функции почек и концентрации калия в сыворотке крови необходим пациентам, получающим высокие дозы сульфаметоксазол+триметоприм (в том числе при терапии пневмоцистной пневмонии, вызванной *P. jirovecii*), а также следующим группам пациентов: пациентам с нарушением

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

метаболизма калия в анамнезе, получающим стандартные дозы препарата; пациентам с почечной недостаточностью; пациентам, получающим препараты, способствующие развитию гиперкалиемии.

Серьезные нежелательные реакции: сообщалось о летальных исходах, хотя и редких, связанных с такими побочными реакциями, как патологические изменения крови, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром), и молниеносный некроз печени. Необходимо информировать пациентов о признаках и симптомах реакций со стороны кожи, а также о необходимости тщательного контроля их развития. Наибольший риск развития синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза отмечается в течение первых недель лечения. Необходимо прекратить лечение препаратом Ко-тримоксазол в случае появления признаков или синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза. Лучшие результаты лечения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза могут быть достигнуты в случае их раннего обнаружения и немедленной отмены препарата, который мог их вызвать. Если во время лечения препаратом Ко-тримоксазол у пациента развивается синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, не следует возобновлять лечение этим препаратом.

У пациентов со СПИДом, получающих лечение сульфаметоксазол+триметоприм по причине инфекции, вызванной Pneumocystis jirovecii, чаще отмечаются нежелательные явления, в частности, сыпь, повышение температуры тела, лейкопения, повышение активности аминотрансфераз в плазме крови, гиперкалиемия и гипонатриемия.

Во время приема сульфаметоксазол+триметоприм (как и при применении других антибактериальных препаратов) может развиваться псевдомембранозный колит.

В легких случаях псевдомембранозного колита достаточно просто прекратить прием препарата. В случаях умеренной и тяжелой степени необходимо восполнить потерю жидкости, электролитов и белка, а также применять антибактериальные средства, воздействующие на Clostridium difjicile (метронидазол или ванкомицин). Не следует принимать препараты, тормозящие перистальтику, а также другие препараты с противодиарейным действием.

Особые группы пациентов: у пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с сопутствующими заболеваниями, например, нарушением функции почек и/или печени, либо при одновременном приеме других препаратов, существует повышенный риск тяжелых побочных реакций; в этих случаях риск развития связан с дозой и продолжительностью терапии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Наиболее частыми тяжелыми нежелательными реакциями у пациентов пожилого возраста являются тяжелые реакции со стороны кожи, миелосупрессия, а также тромбоцитопения с пурпурой или без нее. Одновременное применение мочегонных препаратов повышает риск развития пурпуры.

Продолжительность лечения сульфаметоксазол+триметоприм должна быть как можно более короткой, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста.

При нарушении функции почек дозу следует скорректировать согласно указаниям в разделе 4.2. Пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15-30 мл/мин), получающих сульфаметоксазол+триметоприм, необходимо тщательно мониторировать на предмет развития симптомов токсичности (тошнота, рвота, гиперкалиемия).

Пациентам с тяжелыми гематологическими заболеваниями сульфаметоксазол+триметоприм можно назначать лишь в виде исключения.

У пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с уже имеющимся дефицитом фолиевой кислоты или почечной недостаточностью, могут возникнуть гематологические изменения, характерные для недостатка фолиевой кислоты. Они исчезают после назначения фолиевой кислоты (3-6 мг/сутки).

Из-за возможности гемолиза сульфаметоксазол+триметоприм не следует назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, за исключением наличия абсолютных показаний и только в минимальных дозах.

Как и при назначении любых сульфонамидов, необходимо соблюдать осторожность у пациентов с порфирией или нарушением функции щитовидной железы.

Пациенты, у которых метаболические процессы характеризуются «медленным ацетилированием», более склонны к развитию идиосинкразии к сульфониламидам.

Длительная терапия: при длительном применении сульфаметоксазол+триметоприм необходимо регулярно определять число форменных элементов крови. При значительном снижении числа любых клеток крови сульфаметоксазол+триметоприм следует отменить. Пациентам, длительно получающим лечение сульфаметоксазол+триметоприм (особенно при почечной недостаточности), необходимо регулярно проводить общий анализ мочи и контролировать функцию почек. Во время лечения нужно обеспечить достаточное поступление жидкости в организм и адекватный диурез для предотвращения кристаллурии.

На фоне лечения сульфаметоксазол+триметоприм не рекомендуется употреблять пищевые продукты, содержащие большие количества ПАБК – зеленные овощи (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 23 мг натрия на 480 мг, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетическое взаимодействие

Триметоприм является ингибитором транспортера органических катионов 2 (OCT2), а также слабым ингибитором изофермента CYP2C8. Сульфаметоксазол является слабым ингибитором изофермента CYP2C9.

Системная экспозиция препаратов, транспортируемых OCT2 (например, дофетилид, амантадин, мемантин и ламивудин), может увеличиваться при совместном применении сульфаметоксазол+триметоприм.

Не следует одновременно применять сульфаметоксазол+триметоприм и дофетилид. Триметоприм ингибирует почечную экскрецию дофетилида, увеличивает площадь под кривой «концентрация − время» AUC на 103% и максимальную концентрацию на 93% дофетилида. Увеличение концентрации дофетилида может вызывать серьезные желудочковые аритмии с удлинением интервала QT, включая аритмию *torsades de pointes*.

У пациентов, получающих амантадин или мемантин, увеличивается риск развития нежелательных явлений со стороны нервной системы (таких как делирий и миоклония).

Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C8 (например, паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон и пиоглитазон), может увеличиваться при совместном применении сульфаметоксазол+триметоприм.

Паклитаксел и амиодарон обладают низким терапевтическим индексом, одновременное их применение с сульфаметоксазол+триметоприм не рекомендуется.

Дапсон и сульфаметоксазол+триметоприм могут стать причиной развития метгемоглобинемии, так как существует потенциал для их фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. Пациентов, получающих дапсон и сульфаметоксазол+триметоприм, необходимо тщательно мониторировать на предмет развития метгемоглобинемии. При необходимости следует назначить альтернативную терапию.

Пациентов, получающих репаглинид или пиоглитазон, необходимо регулярно мониторировать на предмет развития гипогликемии.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C9 (например, кумарины (варфарин, аценокумарол), фенитоин и производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид)), может увеличиваться при совместном применении сульфаметоксазол+триметоприм.

У пациентов, получающих кумарины, необходимо мониторировать свертываемость крови. Препарат Ко-тримоксазол может угнетать печеночный метаболизм фенитоина. После назначения стандартных доз сульфаметоксазола и триметоприма наблюдалось увеличение периода полувыведения фенитоина на 39% и уменьшение его клиренса на 27%. Пациентов, получающих фенитоин, необходимо мониторировать на предмет возникновения токсического действия фенитоина. Пациентов, получающих производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид), необходимо мониторировать на предмет развития гипогликемии.

Сульфаметоксазол+триметоприм способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. В ходе терапии препаратом Ко-тримоксазол женщинам рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции.

Одновременное применение сульфаметоксазол+триметоприм и индометацина может стать причиной повышения концентрации сульфаметоксазола в плазме крови.

Сульфаметоксазол+триметоприм может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых пациентов, поэтому необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке.

Фармакодинамическое взаимодействие и взаимодействие с неизвестным механизмом

Частота развития и тяжесть миелотоксичных и нефротоксичных нежелательных явлений может увеличиваться при одновременном применении сульфаметоксазол+триметоприм и других препаратов, обладающих миелосупрессивным действием или способных вызывать нарушение функции почек (аналоги нуклеозидов, такролимус, азатиоприн или меркаптопурин). Пациентов, получающих такие препараты одновременно с сульфаметоксазол+триметоприм, следует мониторировать на предмет развития гематологической и/или почечной токсичности.

Следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать агранулоцитоз.

У пациентов пожилого и старческого возраста при одновременном применении некоторых диуретиков (главным образом, тиазидных) наблюдалось увеличение количества случаев тромбоцитопении.

У пациентов, получающих диуретики, следует регулярно мониторировать уровень тромбоцитов в крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

У пациентов, получающих сульфаметоксазол+триметоприм и циклоспорин после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек.

Сульфонамиды, в том числе сульфаметоксазол, могут конкурировать за связывание с белками и почечный транспорт метотрексата, увеличивая, таким образом, концентрации свободного метотрексата и его системный эффект.

У пациентов, принимающих триметоприм и метотрексат, были описаны случаи панцитопении. Триметоприм обладает низкой аффинностью к дегидрофолатредуктазе человека, однако может усилить токсичность метотрексата, особенно в присутствии таких факторов риска, как старческий возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек, угнетение костного мозга, а также у пациентов, получающих высокие дозы метотрексата. Для профилактики миелосупрессии таким пациентам необходимо назначать фолиевую кислоту или фолинат кальция.

Можно предполагать, что при одновременном назначении сульфаметоксазол+триметоприм пациентам, которые получают пириметамин для профилактики малярии в дозах более 25 мг в неделю, у них может развиться мегалобластная анемия.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении сульфаметоксазол+триметоприм и препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке крови (таких как ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, калийсберегающие диуретики и преднизолон), за счет калийсберегающего действия сульфаметоксазол+триметоприм.

Лабораторные исследования

Сульфаметоксазол+триметоприм и, в частности, входящий в его состав триметоприм могут повлиять на результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке, проводимого методом конкурентного связывания с белками с применением бактериальной дигидрофолатредуктазы в качестве лиганда. Однако при определении метотрексата радиоиммунным методом влияния нет.

Сульфаметоксазол и триметоприм могут также влиять на результаты реакции Яффе (определение креатинина по реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде), при этом в диапазоне нормальных значений результаты завышаются примерно на 10%.

Препарат может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

У женщин, получающих сульфаметоксазол+триметоприм на ранних сроках беременности, риск развития врожденных аномалий плода не подтвердился.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нельзя исключить увеличение риска спонтанных абортов в 2-3,5 раза у женщин, получавших только триметоприм или триметоприм в комбинации с сульфаметоксазолом в течение первого триместра беременности, по сравнению с женщинами, которые не получали антибиотики или получали антибиотики пенициллинового ряда.

У животных очень большие дозы триметоприма и сульфаметоксазола вызывали пороки развития плода, типичные для недостаточности фолиевой кислоты.

Поскольку как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают через плацентарный барьер и, таким образом, могут повлиять на обмен фолиевой кислоты, при беременности (I-II триместр) сульфаметоксазол+триметоприм следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода. В ходе терапии сульфаметоксазол+триметоприм беременным женщинам, а также женщинам, планирующим беременность, рекомендуется назначать по 5 мг фолиевой кислоты в сутки. На поздних сроках беременности необходимо избегать применения сульфаметоксазола+триметоприм из-за возможного риска ядерной желтухи у новорожденных.

Лактация

Как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают в грудное молоко. Несмотря на то, что с грудным молоком к ребенку попадает малое количество сульфаметоксазол+триметоприм, рекомендуется сопоставить возможный риск для грудного ребенка (ядерная желтуха, гиперчувствительность) с ожидаемым терапевтическим эффектом для матери.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Следует принимать во внимание потенциальную возможность развития побочных эффектов со стороны нервной системы, таких как головокружение, вертиго, судороги, галлюцинации.

При появлении описанных побочных эффектов следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

В ходе проведенных клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и по результатам спонтанных сообщений, наиболее серьезными нежелательными реакциями препарата Ко-тримоксазол были: лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая), агранулоцитоз, панцитопения, асептический менингит/менингеальная симптоматика, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, острый панкреатит, гепатит.

Самыми частыми нежелательными реакциями являются тошнота, рвота, повышение активности «печеночных» трансаминаз, сыпь, стойкая лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд, кореподобная сыпь, повышение концентрации азота в крови, повышение уровня креатинина.

В рекомендованных дозах препарат Ко-тримоксазол обычно хорошо переносится.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и < 1/10); нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100); редко (≥ 1/10000 и < 1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Часто	Нечасто	Редко	Очень редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии		грибковые инфекции (кандидоз)			
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая)	агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения	
Нарушения со стороны иммунной системы				реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (повышение температуры, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь)	
Нарушения метаболизма и питания			гипогликемия		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Психические нарушения			галлюцинации		
Нарушения со стороны нервной системы		судороги	нейропатия (включая периферические невриты и парестезии)	атаксия, асептический менингит/менингеальная симптоматика	церебральный васкулит
Нарушения со стороны органа зрения				увеит	ретинальный васкулит
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта				системное и несистемное головокружение	
Нарушения со стороны сердца и сосудов				аллергический миокардит, пурпура, пурпура Шенлейн-Геноха	васкулит, некротизирующий васкулит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый периартериит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				легочные инфильтраты	легочный васкулит
Желудочно-кишечные нарушения	тошнота, рвота	диарея, псевдомембранозный энтероколит	стоматит, глоссит		острый панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности «печеночных» трансаминаз	гепатит, повышение концентрации билирубина	холестаз	некроз печени	синдром «исчезающего желчного протока»
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	сыпь, стойкая лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд, кореподобная сыпь	крапивница		фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром)	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				рабдомиолиз	артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	повышение концентрации азота в крови, повышение уровня креатинина	нарушение функции почек	кристаллурия	интерстициальный нефрит, усиление диуреза	
Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния					спонтанный аборт
Общие нарушения и реакции в месте введения			венозная боль и флебит		
Лабораторные и инструментальные данные					гиперкалиемия, гипонатриемия

Описание отдельных нежелательных явлений

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Чаще всего выражены слабо, протекают бессимптомно и исчезают после отмены препарата.

Нарушения со стороны иммунной системы

Аллергические реакции могут возникать у пациентов с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

Нарушения метаболизма и питания

Применение больших доз триметоприма для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, может привести к прогрессирующему, но обратимому повышению концентрации калия в сыворотке крови. Даже при применении рекомендованных доз триметоприм может способствовать развитию гиперкалиемии у пациентов с нарушением калиевого обмена, почечной недостаточностью или при одновременном приеме препаратов, способствующих развитию гиперкалиемии. У пациентов, не имеющих диагноза сахарного диабета и получающих сульфаметоксазол+триметоприм, наблюдались случаи гипогликемии, обычно через несколько дней после начала лечения. Риск гипогликемии выше у пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

нарушением функции почек, заболеваниями печени, недостаточным питанием или получающих большие дозы сульфаметоксазол+триметоприм.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Легочные инфильтраты, возникающие при эозинофильном или аллергическом альвеолите, могут проявляться такими симптомами как кашель и одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения препаратом сульфаметоксазол+триметоприм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Обычно выражены слабо и быстро исчезают после отмены препарата.

Прочие особые популяции

Нежелательные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов

В группе ВИЧ-инфицированных пациентов нежелательные явления сопоставимы с таковыми в общей популяции пациентов, однако некоторые нежелательные явления могут встречаться чаще и отличаться по клинической картине:

Системно-органный класс	Очень часто	Нечасто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения	
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия
Желудочно-кишечные нарушения	Анорексия, тошнота, рвота, диарея	
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение «печеночных» трансаминаз	
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макулопапулезная сыпь, зуд	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Повышение температуры тела (обычно в сочетании с макулопапулезной сыпью)	
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия	Гипонатриемия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка

Тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, интеллектуальные и зрительные расстройства, в тяжелых случаях - кристаллурия, гематурия и анурия.

Хроническая передозировка

Угнетение кроветворения (тромбоцитопения, лейкопения), а также другие патологические изменения картины крови вследствие недостаточности фолиевой кислоты.

Лечение (в зависимости от симптоматики)

Меры по предотвращению дальнейшего всасывания препарата, усиление почечной экскреции путем форсированного диуреза (подщелачивание мочи способствует выведению сульфаметоксазола), гемодиализ (перитонеальный диализ неэффективен). Необходимо контролировать картину крови и электролиты. При выраженных патологических изменениях картины крови или желтухе назначают специфическое лечение. Для устранения действия триметоприма на кроветворение можно назначать фолинат кальция в дозе 3-6 мг в/м в течение 5-7 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; сульфаниламиды и триметоприм; комбинации сульфаниламидов с триметопримом или его производными.

Код АТХ: J01EE01

5.1 Фармакодинамические свойства

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированное бактерицидное химиотерапевтическое средство

Сульфаметоксазол + триметоприм содержит два активных вещества, которые оказывают синергическое действие, блокируя два фермента, катализирующих последовательные стадии биосинтеза фолиновой кислоты в микроорганизмах. Благодаря этому механизму, бактерицидное действие in vitro достигается при таких концентрациях, в которых отдельные компоненты препарата оказывают лишь бактериостатический эффект. Помимо этого, препарат часто бывает эффективен в отношении возбудителей, устойчивых к одному из его компонентов.

In vitro антибактериальное действие препарата охватывает широкий спектр грамположительных и грамотрицательных патогенных микроорганизмов, хотя чувствительность может зависеть от географического местоположения.

Обычно чувствительные возбудители (минимальная подавляющая концентрация (МПК) <80 мг/л по сульфаметоксазолу)

Кокки: *Branhamella catarrhalis*.

Грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae* (β-лактамазообразующие и β-лактамазонеобразующие штаммы), *Haemophilus parainfluenzae*, *E. coli*, *Citrobacter freundii*, другие виды *Citrobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, другие виды *Klebsiella*, *Enterobacter cloaceae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, другие виды *Serratia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, другие виды *Yersinia*, *Vibrio cholerae*.

Различные грамотрицательные микроорганизмы: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*, *Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*.

Клинический опыт показывает, что чувствительными могут быть и *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis jirovecii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Частично чувствительные возбудители (МПК = 80-160 мг/л по сульфаметоксазолу)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Кокки: *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные и метициллиноустойчивые штаммы), *Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллиночувствительные и пенициллиноустойчивые штаммы).

Грамотрицательные палочки: *Haemophilus ducreyi*, *Providencia rettgeri*, другие виды *Providencia*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (ранее называвшаяся *Xanthomonas maltophilia*).

Различные грамотрицательные микроорганизмы: *Acinetobacter lwoffi*, *Acinetobacter anitratus* (главным образом, *A. baumanii*), *Aeromonas hydrophila*.

Устойчивые возбудители (МПК >160 мг/л по сульфаметоксазолу)

Mycoplasma spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*.

Если сульфаметоксазол+триметоприм назначается эмпирически, необходимо учитывать местные особенности устойчивости к препарату возможных возбудителей конкретного инфекционного заболевания. При инфекциях, которые могут быть вызваны частично чувствительными микроорганизмами, рекомендуется провести пробу на чувствительность, чтобы исключить резистентность возбудителя. Чувствительность к сульфаметоксазол+триметоприм можно определить стандартными методами, например, методом дисков или методом разведения, рекомендованными Институтом клинических и лабораторных стандартов (ИКЛС).

ИКЛС рекомендует следующие критерии чувствительности:

		Метод дисков*, диаметр зоны подавления роста (мм)	Метод разведения**, МПК (мкг/мл)	
			триметоприм	сульфаметоксазол
Enterobacteriaceae	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Acinetobacter spp.	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Burkholderia cepacia	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Stenotrophomonas maitophilia	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Прочие бактерии, помимо *Enterobacteriaceae* ***	Чувствительные	-	≤2	≤38
	Частично чувствительные	-	-	-
	Устойчивые	-	≥4	≥76
Staphylococcus spp.	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Enterococcus spp.	Чувствительные	≥16	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	11-15	1-2	19-38
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Streptococcus pneumoniae	Чувствительные	≥19	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	16-18	1-2	19-38
	Устойчивые	≤15	≥4	≥76
Haemophilus influenzae & *Haemophilus parainfluenzae*	Чувствительные	≥16	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	11-15	1-2	19-38
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Neisseria meningitidis	Чувствительные	≥30	≤0,12	≤2,4
	Частично чувствительные	26-29	0,25	4,75
	Устойчивые	≤25	≥0,5	≥9,5

* Диск: 1,25 мкг триметоприма и 23,75 мкг сульфаметоксазола.
** Триметоприм и сульфаметоксазол в соотношении 1:19.
*** Прочие бактерии включают *Pseudomonas spp.* и другие автотрофы, глюкозонеферментирующие и грамотрицательные бактерии, за исключением *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia*.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема сульфаметоксазол+триметоприм быстро и полностью всасываются в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Через 1-4 ч после однократного приема 160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола максимальные концентрации триметоприма в плазме составляют 1,5-3 мкг/мл, а сульфаметоксазола − 40-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

80 мкг/мл. При многократном приеме с интервалом 12 часов минимальные равновесные концентрации через 2-3 дня стабилизируются в пределах 1,3-2,8 мкг/мл для триметоприма и 32-63 мкг/мл для сульфаметоксазола. Всасывание сульфаметоксазол+триметоприм является полным, что соответствует 100% абсолютной биодоступности при пероральном применении для обоих компонентов.

Распределение

Объем распределения триметоприма составляет около 1,6 л/кг, сульфаметоксазола − около 0,2 л/кг. Связывающая способность белков плазмы достигает 37% для триметоприма и 62% для сульфаметоксазола.

Триметоприм несколько лучше, чем сульфаметоксазол проникает в невоспаленную ткань предстательной железы, семенную жидкость, секрет влагалища, слюну, здоровую и воспаленную ткань легких, желчь, в то время как в спинномозговую жидкость и водянистую влагу глаза оба компонента препарата проникают одинаково.

Большие количества триметоприма и несколько меньшие количества сульфаметоксазола поступают из кровотока в интерстициальную и другие экстравазальные жидкости организма, при этом концентрации триметоприма и сульфаметоксазола превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства чувствительных микроорганизмов.

У человека триметоприм и сульфаметоксазол обнаруживаются в плаценте, крови пуповины, в околоплодных водах и тканях плода (печень, легкие), что указывает на проникновение обоих веществ через плацентарный барьер. Как правило, концентрации триметоприма у плода близки к таковым у матери, а концентрации сульфаметоксазола у плода ниже, чем у матери.

Оба вещества выделяются с грудным молоком. Концентрации в грудном молоке близки (триметоприм) или ниже (сульфаметоксазол) таковых в плазме матери.

Биотрансформация

Приблизительно 30% дозы триметоприма подвергается метаболизму. Согласно результатам исследования *in vitro* с печеночными микросомами человека, нельзя исключать роль изоферментов CYP3A4, CYP1A2 и CYP2C9 в окислительном метаболизме триметоприма. Основными метаболитами триметоприма являются 1- и 3-оксиды и 3'- и 4'-гидроксипроизводные. Некоторые метаболиты обладают антимикробной активностью.

Около 80% дозы сульфаметоксазола метаболизируется в печени, преимущественно путем N_4-ацетилирования (приблизительно 40%) и в меньшей степени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Сульфаметоксазол подвергается окислительному метаболизму.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Первая ступень окисления, приводящая к образованию производных гидроксиламина, катализируется изоферментом CYP2C9.

Элиминация

Периоды полувыведения двух компонентов очень близки друг к другу (в среднем, 10 часов для триметоприма и 11 часов для сульфаметоксазола).

Оба вещества, а также их метаболиты, выводятся почти исключительно через почки, как путем клубочковой фильтрации, так и канальцевой секреции, вследствие чего концентрации обоих активных веществ в моче значительно выше, чем в крови.

Приблизительно две трети дозы триметоприма и одна пятая дозы сульфаметоксазола выводятся почками в неизменном виде. Общий плазменный клиренс триметоприма составляет 1,9 мл/мин/кг, сульфаметоксазола − 0,32 мл/мин/кг. Небольшая часть активных веществ выводится кишечником.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Дети

Фармакокинетика триметоприма и сульфаметоксазола зависит от возраста (согласно результатам исследований у детей с нормальной функцией почек). Отмечается снижение скорости выведения сульфаметоксазол+триметоприм у детей до 2-х месяцев, однако затем скорость выведения и общий клиренс возрастают, а период полувыведения уменьшается. Данные изменения фармакокинетики наиболее заметны у новорожденных в возрасте 1,7-24 месяцев и уменьшаются с возрастом (если сравнивать детей в возрасте от 1 до 3,6 лет, от 7,5 до 10 лет и взрослых пациентов).

Пациенты пожилого возраста

Принимая во внимание важность почечного клиренса при выведении триметоприма, а также физиологическое снижение клиренса креатинина с возрастом, можно ожидать снижения почечного клиренса и общего клиренса триметоприма у пожилых пациентов. Фармакокинетика сульфаметоксазола менее зависима от возраста, так как почечный клиренс сульфаметоксазола составляет лишь 20% от его общего клиренса.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-30 мл/мин) периоды полувыведения обоих компонентов препарата увеличиваются, что требует коррекции дозы. Фракционный и непрерывный перитонеальный диализы не оказывают существенного влияния на выведение сульфаметоксазол+триметоприм. В ходе гемодиализа и гемофильтрации концентрация сульфаметоксазол+триметоприм в плазме крови значительно снижается.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуется повышать дозу сульфаметоксазол+триметоприм на 50% после каждого сеанса гемодиализа.

У детей с нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) клиренс триметоприма снижается, а период полувыведения увеличивается. Доза сульфаметоксазол+триметоприм у детей с нарушением функции почек должна быть рассчитана в соответствии с функцией почек (см. раздел «Способ применения и дозы», подраздел «Дозирование в особых случаях»).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с умеренной и тяжелой степенью нарушений функции печени фармакокинетика триметоприма и сульфаметоксазола значительно не отличается от таковой у здоровых добровольцев.

Пациенты с муковисцидозом

У пациентов с муковисцидозом отмечается повышение почечного клиренса триметоприма и метаболического клиренса сульфаметоксазола. У обоих компонентов препарата повышается суммарный плазменный клиренс и снижается период полувыведения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Повидон (поливинилпирролидон, повидон К-17)

Кроскармеллоза натрия

Кальция стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 12.12.2022 № 28681
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

1 или 2 упаковки с инструкцией по применению в пачку картонную.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ко-тримоксазол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» www.eaeunion.org.