ЛП-№(005015)-(РГ-RU) от 04.12.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисептол, (200 мг+40 мг)/5 мл, суспензия для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: сульфаметоксазол+триметоприм.

Каждые 5 мл суспензии содержат 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, натрий, мальтитол, пропиленгликоль (см раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.

Суспензия белого или светло-кремового цвета с земляничным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Бисептол показан к применению у взрослых и детей от 6 недель.

Инфекции 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.

Инфекции мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.

Инфекции 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).

Другие инфекции: инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например, бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.

Препарат Бисептол следует назначать только в тех случаях, когда, по мнению врача, преимущество такой терапии превышает возможный риск; необходимо решить вопрос о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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. Препарат Бисептол 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

5 мл суспензии содержат 240 мг ко-тримоксазола (соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма).

Взрослые и дети старше 12 лет с интервалом в 12 часов

	Суспензия для приема внутрь	
	утро	**вечер**
Стандартная доза	20 мл	20 мл
Минимальная доза и доза для длительного лечения (более 14 суток)	10 мл	10 мл
Повышенная доза (в особо тяжелых случаях)	30 мл	30 мл

Дети от 6 недель до 12 лет с интервалом в 12 часов

Возраст детей	**Суспензия для приема внутрь**	
	утро	**вечер**
от 6 недель до 5 месяцев	2,5 мл	2,5 мл
от 6 месяцев до 5 лет	5 мл	5 мл
от 6 лет до 12 лет	10 мл	10 мл

Этот режим дозирования примерно соответствует суточной дозе в 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на кг массы тела.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При тяжелых инфекциях дозы для детей можно увеличить на 50%.

Продолжительность лечения

При острых инфекциях препарат Бисептол следует назначать на срок не менее 5 дней или до тех пор, пока симптомы у пациента не будут отсутствовать в течение 2 дней. Если через 7 дней терапии клинического улучшения не наступает, следует повторно оценить состояние пациента для возможной коррекции лечения.

Режим дозирования в особых случаях

Мягкий шанкр

По 20 мл суспензии два 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 40–60 мл суспензии. По возможности, препарат следует принимать вечером после еды или перед отходом ко сну.

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii

До 20 мг триметоприма и до 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6 часов на протяжении 14 дней. Верхний предел дозы определяют по следующей таблице:

Масса тела, кг	Дозы, принимаемые с интервалом 6 часов
8	5 мл
16	10 мл
24	15 мл
32	20 мл
40	25 мл
48	30 мл
64	40 мл
80	50 мл

Для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii,* взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется назначать по 960 мг ко-тримоксазола (20 мл суспензии) в сутки.

Для профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii,* детям до 12 лет рекомендуется доза триметоприма 150 мг/м^2/сутки и сульфаметоксазола 750 мг/м^2/сутки,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

разделенная на два равных приема, на протяжении 3 дней подряд каждую неделю. Суммарная суточная доза не должна превышать 320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола. При этом можно пользоваться следующими указаниями:

Площадь поверхности тела	Дозы, принимаемые с интервалом 12 часов
0,26	2,5 мл
0,53	5 мл
1,06	10 мл

Нокардиоз

Взрослым по 60–80 мл суспензии в день 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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При клиренсе креатинина >30 мл/мин назначают обычную дозу, при клиренсе креатинина 15–30 мл/мин – половину обычной дозы, а при клиренсе креатинина <15 мл/мин применение препарата Бисептол противопоказано.

Пациенты, находящиеся на диализе: у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует применять обычную дозу триметоприма-сульфаметоксазола. После каждого сеанса гемодиализа пациенты должны получать дополнительную дозу препарата, составляющую половину стандартной дозы.

Применять триметоприм-сульфаметоксазол у пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, не рекомендуется, так как при перитонеальном диализе отмечается минимальный клиренс триметоприма и сульфаметоксазола.

Пациенты пожилого возраста

При нормальной функции почек назначают обычную дозу для взрослых.

Дети

Препарат Бисептол противопоказан к применению у детей в возрасте до 6 недель (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Внутрь, после еды с достаточным количеством жидкости.

Перед употреблением взболтать до получения однородной суспензии.

Для облегчения дозирования следует использовать вложенный в картонную пачку мерный стаканчик со шкалой, вместимостью 10 мл.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к сульфаметоксазолу, триметоприму, сульфаниламидам и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- выраженные поражения паренхимы печени;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин);
- перитонеальный диализ;
- заболевания крови (апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия вследствие дефицита фолиевой кислоты);
- применение в комбинации с дофетилидом, паклитакселом и амиодароном;
- детский возраст до 6 недель;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- III триместр беременности;
- одновременное применение с клозапином (известна способность последнего вызывать агранулоцитоз).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью принимать в комбинации с препаратами, метаболизирующимися преимущественно изоферментами CYP2C8 и CYP2C9; при одновременном применении ингибиторов АПФ (ангиотензинпревращающего фермента), блокаторов ангиотензиновых рецепторов, калийсберегающих диуретиков и преднизолона.

Гиперчувствительность и аллергические реакции

При первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой нежелательной реакции препарат следует отменить. Пациентам со склонностью к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой препарат Бисептол 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 препаратом Бисептол.

Нарушения со стороны почек

Сульфонамиды, включая препарат Бисептол, 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 препарата Бисептол (в том числе при терапии пневмоцистной пневмонии, вызванной *P. jirovecii),* а также следующим группам пациентов: пациентам с нарушением метаболизма калия в анамнезе, получающим стандартные дозы препарата;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

пациентам с почечной недостаточностью; пациентам, получающим препараты, способствующие развитию гиперкалиемии.

Серьезные нежелательные реакции

Сообщалось о летальных исходах, хотя и редких, связанных с такими нежелательными 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.

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 нежелательных реакций; в этих случаях риск развития связан с дозой и продолжительностью терапии.

Продолжительность лечения препаратом Бисептол должна быть как можно более короткой, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста.

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

Пациентам с тяжелыми гематологическими заболеваниями препарат Бисептол 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.

Из-за возможности гемолиза препарат Бисептол не следует назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, 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, для обмена веществ которых характерно «медленное ацетилирование», более склонны к развитию идиосинкразии к сульфонамидам.

Длительная терапия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При длительном назначении препарата Бисептол необходимо регулярно определять число форменных элементов крови. При значительном снижении числа любых клеток крови препарат Бисептол следует отменить. Пациентам, длительно получающим лечение препаратом Бисептол (особенно при почечной недостаточности), необходимо регулярно делать общий анализ мочи и контролировать функцию почек. Во время лечения нужно обеспечить достаточное поступление жидкости в организм и адекватный диурез для предотвращения кристаллурии.

Сочетанное применение лекарственных препаратов, известных своим гиперкалиемическим действием, со спиронолактоном может привести к тяжелой гиперкалиемии.

Токсическое действие на дыхательную систему

При применении сульфаметоксазол- и триметоприм-содержащих лекарственных препаратов сообщалось об очень редких тяжелых случаях токсического действия на дыхательную систему, иногда прогрессирующего до развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Появление таких признаков, как кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими признаками инфильтрации легочной ткани, а также ухудшение функции легких, могут являться признаками ОРДС. В таких случаях прием ко-тримоксазола следует прекратить и назначить соответствующее лечение.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Очень редко сообщалось о случаях ГЛГ у пациентов, получавших ко-тримоксазол [сульфаметоксазол+триметоприм].

ГЛГ – это опасный для жизни синдром патологической активации иммунитета, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопения и гемофагоцитоз). У пациентов при развитии ранних проявлений активации патологического иммунитета оценка должна быть проведена немедленно. Если установлен диагноз ГЛГ, лечение ко-тримоксазолом [сульфаметоксазол+триметоприм] следует прекратить.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

Препарат содержит мальтитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Данный препарат содержит пропиленгликоль, который может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат Бисептол содержит 36,5 мг натрия в 5 мл. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие 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 триметоприма-сульфаметоксазола.

Не следует одновременно применять триметоприм-сульфаметоксазол 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 триметоприма-сульфаметоксазола.

Паклитаксел и амиодарон обладают низким терапевтическим индексом, их одновременное применение с триметопримом-сульфаметоксазолом не рекомендуется.

Дапсон и триметоприм-сульфаметоксазол могут стать причиной развития метгемоглобинемии, так как существует потенциал для их фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. Пациентов, получающих дапсон и триметоприм-сульфаметоксазол, 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 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C9 (например, кумарины (варфарин, аценокумарол), фенитоин и производные сулъфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид)), может увеличиваться при совместном применении триметоприма-сулъфаметоксазола.

У пациентов, получающих кумарины, необходимо мониторировать свертываемость крови. Бисептол может угнетать печеночный метаболизм фенитоина. После назначения стандартных доз триметоприма и сульфаметоксазола 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.

Препарат Бисептол способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. В ходе терапии препаратом Бисептол женщинам рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции.

Одновременное применение триметоприма-сульфаметоксазола и индометацина может стать причиной повышения концентрации сульфаметоксазола в плазме крови.

Препарат Бисептол 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 триметоприма-сульфаметоксазола и других препаратов, обладающих миелосупрессивным действием или способных вызывать нарушение функции почек (аналоги нуклеозидов, такролимус, азатиоприн или меркаптопурин). Пациентов, получающих такие препараты одновременно с триметопримом-сульфаметоксазолом, 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 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У пациентов, получающих триметоприм-сульфаметоксазол 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 триметоприма-сульфаметоксазола 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 триметоприма-сульфаметоксазола и препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке крови (таких как ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, калийсберегающие диуретики и преднизолон), за счет калийсберегающего действия триметоприма-сульфаметоксазола.

Кроме других препаратов, которые могут вызывать гиперкалиемию, сочетанное применение триметоприма-сульфаметоксазола (ко-тримоксазола) и спиронолактона может привести к клинически значимой гиперкалиемии.

Лабораторные исследования

Триметоприм-сульфаметоксазол 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 не возникает.

Триметоприм и сульфаметоксазол 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%.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У женщин, получающих препарат Бисептол на ранних сроках беременности, риск развития врожденных аномалий плода не подтвердился.

Нельзя исключать 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) Бисептол следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода. В ходе терапии препаратом Бисептол беременным женщинам, а также женщинам, планирующим беременность, рекомендуется назначать по 5 мг фолиевой кислоты в сутки. На поздних сроках беременности необходимо избегать применения препарата Бисептол 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 препарата Бисептол, 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

Препарат Бисептол не оказывает прямого влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, развившееся побочное действие препарата может повлиять (иногда значительно) на данные способности (см. раздел 4.8.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В рекомендованных дозах препарат Бисептол обычно хорошо переносится. Самыми частыми нежелательными реакциями являются кожная сыпь и желудочно-кишечные расстройства.

Для описания частоты нежелательных реакций используется классификация: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1 000, но <1/100); редко (≥1/10 000,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

но <1/1 000); очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (нет возможности оценить на основе доступных данных).

Инфекции и инвазии: нечасто – грибковые инфекции (кандидоз).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая); очень редко – агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (повышение температуры, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь).

Нарушения метаболизма и питания: редко – гипогликемия.

Психические нарушения: редко – галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – судороги; редко – нейропатия (включая периферические невриты и парестезии); очень редко – атаксия, асептический менингит/менингеальная симптоматика; частота неизвестна – церебральный васкулит.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – увеит; частота неизвестна – ретинальный васкулит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: очень редко – системное и несистемное головокружение.

Нарушения со стороны сердца: очень редко – аллергический миокардит.

Нарушения со стороны сосудов: очень редко – пурпура, пурпура Шенлейн-Геноха; частота неизвестна – васкулит, некротизирующий васкулит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый периартериит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – легочные инфильтраты; частота неизвестна – легочный васкулит.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, рвота; нечасто – диарея, псевдомембранозный энтероколит; редко – стоматит, глоссит; частота неизвестна – острый панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышение активности «печеночных» трансаминаз; нечасто – гепатит, повышение концентрации билирубина; редко – холестаз; очень редко – некроз печени; частота неизвестна – синдром «исчезающего желчного протока».

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – сыпь, стойкая лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд, кореподобная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

сыпь; нечасто – крапивница; очень редко – фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром); частота неизвестна – острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: очень редко – рабдомиолиз; частота неизвестна – артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: часто – повышение концентрации азота в крови, повышение уровня креатинина; нечасто – нарушение функции почек; редко – кристаллурия; очень редко – интерстициальный нефрит, усиление диуреза.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния: частота неизвестна – спонтанный аборт.

Общие нарушения и реакции в месте введения: редко – венозная боль и флебит. *Лабораторные и инструментальные данные:* частота неизвестна – гиперкалиемия, гипонатриемия.

Описание отдельных нежелательных реакций

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: чаще всего выражены слабо, протекают бессимптомно и исчезают после отмены препарата.

Нарушения со стороны иммунной системы: могут возникать у пациентов с гиперчувствительностью к компонентам препарата.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: обычно выражены слабо и быстро исчезают после отмены препарата.

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.

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 триметоприм-сульфаметоксазол, наблюдались случаи гипогликемии, обычно через несколько дней после начала лечения. Риск гипогликемии выше у пациентов с нарушением функции почек, заболеваниями печени, недостаточным питанием или получающих большие дозы триметоприма-сульфаметоксазола.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – диарея, описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения ко-тримоксазолом.

Нежелательные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Нарушения метаболизма и питания: нечасто – гипогликемия.

Желудочно-кишечные нарушения: очень часто – анорексия, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто – повышение «печеночных» трансаминаз.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – макулопапулезная сыпь, зуд; частота неизвестна - острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита).

Общие нарушения и реакции в месте введения: очень часто – повышение температуры тела (обычно в сочетании с макулопапулезной сыпью).

Лабораторные и инструментальные данные: очень часто – гиперкалиемия; нечасто – гипонатриемия.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Республика Армения

«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО

Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон «горячей линии»: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при МЗ КР

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-линия, 25

Телефон: +996 (312) 21-92-88

Телефон «Горячей линии»: 008 800 26 26

Тел. факс: +996 (312) 21-05-08

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: http://www.pharm.kg/

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы острой передозировки: тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, интеллектуальные и зрительные расстройства, в тяжелых случаях – кристаллурия, гематурия и анурия.

Симптомы хронической передозировки: 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные препараты системного действия; комбинированные препараты сульфаниламидов и триметоприма, включая производные.

Код АТХ: J01EE01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированное бактерицидное химиотерапевтическое средство

Препарат Бисептол содержит два действующих 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 Бисептол часто бывает эффективен в отношении возбудителей, устойчивых к одному из его компонентов.

In vitro антибактериальное действие препарата Бисептол 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)

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

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

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

Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum.

Если препарат Бисептол назначается эмпирически, необходимо учитывать местные особенности устойчивости к препарату Бисептол 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 препарату Бисептол 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	сульфаметокса-зол
Enterobacteriacea	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
Stenotrophomonas	Чувствительные	≥16	≤2	≤38

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

maltophilia	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, глюкозоненферментирующие и грамотрицательные бактерии, за исключением *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia.*

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема триметоприм и сульфаметоксазол быстро и полностью всасываются в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Через 1–4 ч после однократного приема 160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола максимальные

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

концентрации триметоприма в плазме составляют 1,5–3 мкг/мл, а сульфаметоксазола – 40–80 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.

Биодоступность

Всасывание триметоприма и сульфаметоксазола 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 экстраваскальные 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

N_4-ацетилирования (приблизительно 40%) и в меньшей степени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Сульфаметоксазол подвергается окислительному метаболизму. 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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Почечная недостаточность

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

Рекомендуется повышать дозу триметоприма-сульфаметоксазола 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 триметоприма-сульфаметоксазола у детей с нарушением функции почек должна быть рассчитана в соответствии с функцией почек (см. раздел 4.2., подраздел «Режим дозирования в особых случаях»).

Печеночная недостаточность

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.

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.

Дети

Фармакокинетика триметоприма и сульфаметоксазола зависит от возраста (согласно результатам исследований у детей с нормальной функцией почек). Отмечается снижение скорости выведения триметоприма-сульфаметоксазола 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).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Макрогола глицерилгидроксистеарат
Магния алюмосиликат
Кармеллоза натрия
Лимонной кислоты моногидрат
Метилпарагидроксибензоат
Пропилпарагидроксибензоат
Натрия сахаринат
Натрия гидрофосфата додекагидрат
Мальтитол жидкий
Ароматизатор земляничный
Пропиленгликоль
Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

Вскрытый флакон необходимо использовать в течение 8 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 80 мл препарата во флаконы темного стекла с навинчиваемыми крышками из полиэтилена.

1 флакон вместе с листком-вкладышем и полипропиленовым мерным стаканчиком со шкалой в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски

Телефон: +48 58 5631600

Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»

(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 02.12.2024 № 26610
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Республика Армения

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

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

Телефон: +995 593 212607

Адрес электронной почты: maka.ketishvili@medpol.ge

Кыргызская Республика

Представительство АО «Химфарм» в Кыргызской Республике

г. Бишкек, ул. Орозбекова 52-54, 3 этаж

Телефон: +996312975635

Адрес электронной почты: pvh-kg@santo.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Бисептол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/