ЛП-№(009916)-(РГ-RU) от 23.04.2025
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ко-тримоксазол Дж, (80 мг+16 мг)/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм).

Каждый мл концентрата содержит 80 мг сульфаметоксазола и 16 мг триметоприма.

Каждая ампула 5 мл концентрата содержит: 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль – 400 мг/мл, этанол (спирт этиловый 96 %) – 100 мг/мл, бензиловый спирт – 10,0 мг/мл, натрия дисульфит – 1,0 мг/мл, натрий 7,8 мг/мл (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ко-тримоксазол Дж показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 до 18 лет по показаниям:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ко-тримоксазолу микроорганизмами*:

– Тяжелые неосложненные инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

– Инфекции дыхательных путей: хронический бронхит.
– Инфекции ЛОР-органов: средний отит (у детей).
– Инфекции ЖКТ: брюшной тиф и паратиф, холера, дизентерия, гастроэнтериты, вызванные энтеротоксичными штаммами *Escherichia coli*.
– Лечение и профилактика токсоплазмоза.
– Другие бактериальные инфекции: нокардиоз, бруцеллез, актиномикоз, южноамериканский бластомикоз.

Препарат Ко-тримоксазол Дж показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 до 18 лет по показаниям:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ко-тримоксазолу микроорганизмами*:

– Инфекции дыхательных путей: лечение и профилактика пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* (ранее *P. carinii*).

* Для терапии неосложненных инфекций мочевыводящих путей легкого течения рекомендуется применение эффективного антибактериального монопрепарата. Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных лекарственных препаратов.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Лечение следует проводить в течение как минимум пяти дней или в течение двух дней после исчезновения симптомов заболевания.

Острые инфекции

Обычно применяют по 2 ампулы (10 мл) каждые 12 часов.

В случае очень тяжелых инфекций во всех возрастных группах дозы можно увеличить на 50%.

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii

Лечение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Из расчета 100 мг сульфаметоксазола и 20 мг триметоприма на кг массы тела в сутки в 2 или более разделенных дозах. При первой возможности пациент должен перейти на пероральную форму лекарственного препарата.

Курс лечения не должен превышать 14 дней. Целью терапии является достижение максимальной концентрации триметоприма в плазме, больше или равной 5 мкг/мл (определяемой у пациентов, получающих препарат внутривенно капельно в течение часа).

Профилактика

Обычное дозирование в течение всего времени подверженности риску.

Токсоплазмоз

Единого мнения относительно наиболее приемлемой дозировки для лечения или профилактики данного состояния нет. Решение следует принимать на основании клинической практики. Для профилактики, однако, могут применяться дозировки, показанные для профилактики пневмоцистной пневмонии (ПЦП).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При нормальной функции почек назначают обычную дозу для взрослых.

Пациенты с нарушением функции почек

У взрослых и детей старше 12 лет (данные относительно детей в возрасте младше 12 лет отсутствуют) с почечной недостаточностью дозирование препарата следует модифицировать в зависимости от клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Рекомендуемое дозирование**
Выше 30 мл/мин	Обычная доза
От 15 до 30 мл/мин	1/2 обычной дозы
Менее 15 мл/мин	Применение не рекомендуется

Рекомендуется определение концентрации сульфаметоксазола в сыворотке каждые 2 – 3 дня в образцах, взятых спустя 12 часов после введения препарата Ко-тримоксазол Дж. Если общая концентрация сульфаметоксазола превышает

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

150 мкг/мл, лечение следует прекратить до момента снижения концентрации менее 120 мкг/мл.

Пациенты с нарушением функции печени

Данные относительно режима дозирования у пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют.

Дети

Острые инфекции

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Дети в возрасте от 3 до 12 лет

Из расчета 30 мг сульфаметоксазола и 6 мг триметоприма на кг массы тела в сутки, в 2 введения.

Схема дозирования препарата Ко-тримоксазол Дж (перед введением препарат следует развести, см. раздел 6.6.):

- дети в возрасте от 3 до 5 лет: 2,5 мл каждые 12 часов;
- дети в возрасте от 6 до 12 лет: 5 мл каждые 12 часов.

В случае очень тяжелых инфекций во всех возрастных группах дозы можно увеличить на 50%.

Лечение следует проводить в течение как минимум пяти дней или в течение двух дней после исчезновения симптомов заболевания.

Лечение и профилактика пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii

Дети в возрасте от 0 до 18 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Токсоплазмоз

Дети в возрасте от 3 до 18 лет

Режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

Безопасность и эффективность ко-тримоксазола у детей в возрасте от 0 до 3 лет по всем показаниям кроме лечения и профилактики пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Внутривенно капельно.

Продолжительность инфузии должна составлять примерно 60 – 90 минут и зависит от степени гидратации пациента.

Если пациенту противопоказано введение большого количества жидкости, допускается применение более высокой концентрации ко-тримоксазола – 5 мл в 75 мл 5% глюкозы. Продолжительность такой инфузии не должна превышать 60 минут.

Инструкция по разведению препарата перед введением представлена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ко-тримоксазолу, сульфаниламидам, триметоприму или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Выраженные поражения паренхимы печени.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <15 мл/мин).
- Заболевания крови (апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, вследствие дефицита фолиевой кислоты).
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- III триместр беременности.
- В комбинации с дофетилидом, паклитакселом и амиодароном.
- Следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать агранулоцитоз.
- Лекарственная тромбоцитопения, связанная с приемом сульфаниламидов и/или триметоприма в анамнезе.
- Следует избегать введения препарата пациентам с диагностированной порфирией или пациентам, у которых существует риск развития острой порфирии.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Препарат следует применять с особой осторожностью у пациентов с нарушениями функции щитовидной железы, бронхиальной астмой, дефицитом фолиевой кислоты, пациентов с заболеваниями печени, алкоголизмом, с черепно-мозговой травмой или заболеваниями головного мозга.

Препарат следует применять с особой осторожностью в I–II триместре беременности, у детей в возрасте от 3 лет, пациентов пожилого возраста, а также 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 ко-тримоксазол следует назначать с осторожностью.

Инфильтраты в легких (по типу эозинофильного и 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 ко-тримоксазолом.

Нарушения со стороны почек

Сульфонамиды, включая ко-тримоксазол, 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 ко-тримоксазола (в том числе при лечении пневмонии, вызванной *P. jirovecii*), а также следующим группам пациентов: пациентам с нарушением метаболизма калия в анамнезе, получающим стандартные дозы препарата; пациентам с почечной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 реакция 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 связан с дозой и продолжительностью терапии. Пациенты должны быть проинформированы о признаках и симптомах этих серьезных нежелательных реакций и тщательно контролироваться на предмет возникновения кожных реакций.

Риск развития тяжелых кожных реакций наиболее высок в первые несколько недель лечения. Если появляются признаки или симптомы тяжелых кожных реакций (например, прогрессирующая сыпь, часто с волдырями или сопутствующими поражениями слизистой оболочки), терапию ко-тримоксазолом следует прекратить. Течение данных реакций во многом определяется ранней диагностикой и немедленным прекращением приема всех подозреваемых лекарственных средств, что улучшает прогноз. После появления тяжелых кожных реакций, связанных с использованием ко-тримоксазола, пациент никогда не должен повторно применять ко-тримоксазол.

Продолжительность лечения ко-тримоксазолом должна быть как можно более короткой, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

При нарушении функции почек дозу следует скорректировать. Пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15 – 30 мл/мин), получающих ко-тримоксазол, необходимо тщательно мониторировать на предмет развития симптомов токсичности (тошнота, рвота, гиперкалиемия).

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 ко-тримоксазол не следует назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

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

Пациенты, для обмена веществ которых характерно «медленное ацетилирование», более склонны к развитию идиосинкразии к сульфонамидам.

Длительная терапия

При длительном назначении ко-тримоксазола необходимо регулярно определять число форменных элементов крови.

При значительном снижении числа любых клеток крови ко-тримоксазол следует отменить.

Пациентам, длительно получающим лечение ко-тримоксазолом (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.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2 – 3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина внутрь или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Не следует применять препарат Ко-тримоксазол Дж в лечении фарингита, вызванного бета-гемолитическими стрептококками из группы А. Эрадикация этих бактерий в носоглотке данным препаратом менее эффективна, чем при применении пенициллина.

Следует избегать введения ко-тримоксазола у пациентов с диагностированной порфирией или у пациентов, находящихся в группе риска развития порфирии. Как триметоприм, так и сульфонамиды (хотя это не специфично для сульфаметоксазола) связаны с клиническими обострениями порфирии.

Респираторная токсичность

При применении сульфаметоксазол и триметоприм-содержащих лекарственных препаратов очень редко сообщалось о тяжелых случаях респираторной токсичности, иногда приводящей к развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Появление симптомов дыхательных расстройств, сопровождающихся, в том числе, кашлем, лихорадкой и одышкой, в сочетании с рентгенологическими признаками легочной инфильтрации и ухудшением функции внешнего дыхания, может быть связано с начальными признаками развития ОРДС. В таких случаях необходимо прекратить применение лекарственного препарата 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, характеризирующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

В состав препарата Ко-тримоксазол Дж входят два антибактериальных компонента. Препарат Ко-тримоксазол Дж следует применять только в случаях, когда по мнению врача предполагаемая польза от его применения превышает любой возможный риск; следует рассмотреть возможность применения однокомпонентных эффективных антибактериальных препаратов.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит 400 мг пропиленгликоля в 1 мл, что соответствует 2000 мг в 5 мл. Может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Совместное применение с другими субстратами алкогольдегидрогеназы, такими как этанол, может вызывать нежелательные реакции у детей в возрасте до 5 лет.

Хотя не было продемонстрировано токсического воздействия пропиленгликоля на размножение и развитие потомства, он может проникать через плацентарный барьер и в молоко матери. В связи с этим применение препаратов, содержащих пропиленгликоль у беременных женщин или женщин, кормящих грудью, следует рассматривать индивидуально в каждом конкретном случае.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью должны оставаться под наблюдением врача из-за угрозы возникновения различных побочных эффектов, связанных с пропиленгликолем, таких как нарушения функции почек (острый некроз почечных канальцев), острая почечная недостаточность и нарушения функции печени.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

В одной ампуле препарата содержится 12,4 % об. этанола (спирта), т. е. до 500 мг/5 мл, что эквивалентно 11,88 мл пива или 4,95 мл вина на дозу. Вреден для лиц с алкоголизмом. Необходимо учитывать беременным и кормящим грудью женщинам, детям и таким группам высокого риска, как пациенты с заболеваниями печени и эпилепсией.

Препарат содержит 10 мг/мл бензилового спирта и противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Препарат содержит натрия дисульфит (5 мг/5 мл), который в редких случаях может явиться причиной тяжелой реакции гиперчувствительности и бронхоспазма.

Данный препарат содержит 1,7 ммоль (или 39 мг) натрия на 5 мл. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Препарат следует развести перед применением. Содержание натрия в растворе для разведения следует учитывать при расчете общего содержания натрия в приготовленном разведении препарата. Для получения подробной информации о содержании натрия в растворе, используемом для разведения препарата, следует ознакомиться с его инструкцией по применению.

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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

увеличивает площадь под кривой «концентрация-время» AUC на 103% и максимальную концентрацию на 93% дофетилида. Увеличение концентрации дофетилида может вызвать тяжелые желудочковые аритмии с удлинением интервала QT, включая аритмию *torsades de pointes*.

У пациентов, получающих амантадин или мемантин, увеличивается риск нежелательных реакций 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, одновременное их 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.

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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, глипизид), необходимо мониторировать на предмет развития гипогликемии.

Ко-тримоксазол способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. В ходе терапии ко-тримоксазолом женщинам рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции.

Одновременное применение триметоприма + сульфаметоксазола и индометацина может стать причиной повышения концентрации сульфаметоксазола в плазме крови. Ко-тримоксазол может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых пациентов, поэтому необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке.

Фармакодинамическое взаимодействие с неизвестным механизмом

Частота развития и тяжесть миелотоксичных и нефротоксичных нежелательных реакций может увеличиваться при одновременном применении триметоприма + сульфаметоксазола и других препаратов, обладающих миелосупрессивным действием или способных вызывать нарушение функции почек (аналоги нуклеозидов, такролимус, азатиоприм, меркаптопурин). Пациентов, получающих такие препараты одновременно с триметоприм + 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 количество тромбоцитов в крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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, концентрацию свободного метотрексата и его системный эффект.

У пациентов, принимающих триметоприм и метотрексат, были описаны случаи панцитопении. Триметоприм обладает низкой аффинностью к дигидрофолатредуктазе 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, например, спиронолактон и преднизолон), за счет калийсберегающего действия триметоприма + сульфаметоксазола. Сочетанное применение этих препаратов с триметоприм + сульфаметоксазолом (ко-тримоксазол) 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

белками с применением бактериальной дигидрофолатредуктазы в качестве лиганда. Однако при определении метотрексата радиоиммунным методом влияния нет.

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

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) ко-тримоксазол следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода. В ходе терапии ко-тримоксазолом, беременным женщинам, а также женщинам, планирующим беременность, рекомендуется назначать по 5 мг фолиевой кислоты в сутки. В III триместре беременности применение ко-тримоксазола противопоказано 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 ко-тримоксазола, рекомендуется сопоставить возможный риск для грудного ребенка (ядерная желтуха, гиперчувствительность) с ожидаемым терапевтическим эффектом для матери. При назначении препарата следует рассмотреть вопрос о прекращении грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Ко-тримоксазол (триметоприм + сульфаметоксазол) не оказывает прямого влияния на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Тем не менее, развившиеся нежелательные реакции препарата могут повлиять (иногда значительно) на данные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В рекомендованных дозах ко-тримоксазол (сульфаметоксазол + триметоприм) обычно хорошо переносится. Самыми частыми нежелательными реакциями являются кожная сыпь и желудочно-кишечные расстройства.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто (≥ 1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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	Агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения, эозинофилия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
			или апластическая)		
Нарушения со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (повышение температуры, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь)	
Нарушения метаболизма и питания			Гипогликемия		
Психические нарушения			Галлюцинации, депрессия		
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Судороги	Нейропатия (включая периферические неврит и парестезию)	Атаксия, асептический менингит/ менингеальная симптоматика, дезориентация	Церебральный васкулит
Нарушения со стороны органа зрения				Увеит	Ретинальный васкулит
Нарушения со стороны органа				Системное и несистемное	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
слуха и лабиринта				головокружение, шум в ушах	
Нарушения со стороны сердца				Аллергический миокардит	
Нарушения со стороны сосудов				Пурпура, пурпура Шенлейн-Геноха	Васкулит, некротизирующий васкулит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый периартериит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Кашель, одышка, 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	Холестаз	Холестатическая желтуха, некроз печени	Синдром «исчезающего желчного протока»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
		билиру-бина			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Сыпь, стойкая лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд, корепободная сыпь	Крапивница		Фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром)	Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани				Рабдомиолиз	Артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Повышение концентрации азота в крови, повышение концентрации креатинина	Нарушение функции почек (почечная недостаточность)	Кристаллурия	Интерстициальный нефрит, усиление диуреза	
Общие нарушения и реакции в месте			Венозная боль и флебит		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Системно-органный класс	**Часто**	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
введения					
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия, гипонатриемия				

Описание отдельных нежелательных реакций

Асептический менингит

Асептический менингит быстро проходил после отмены препарата, однако во многих случаях наступал его рецидив при возобновлении применения котримоксазола или одного триметоприма.

Аллергические реакции могут возникать у пациентов с гиперчувствительностью к компонентам 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 +

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

сульфаметоксазола.

Желудочно-кишечные нарушения: описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения ко-тримоксазолом (триметоприм + сульфаметоксазол).

Прочие особые популяции

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:

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» для данного лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 Российской Федерации (Росздравнадзор)

109012, г. 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»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

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 внутримышечно в течение 5 – 7 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01EE01

Механизм действия

Комбинированное бактерицидное химиотерапевтическое средство.

Ко-тримоксазол 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, ко-тримоксазол часто бывает эффективен в отношении возбудителей, устойчивых к одному из его компонентов.

Фармакодинамические эффекты

In vitro антибактериальное действие ко-тримоксазола 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,*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 spp., Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Pneumocystis jirovecii, Cyclospora cavetanensis.

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).

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

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

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 ко-тримоксазолу (сульфаметоксазол + триметоприм) 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 ко-тримоксазолу можно определить стандартными методами, например, методом дисков или методом разведения,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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
Stenotrophomonas maltophilia	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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

* 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

Максимальная концентрация сульфаметоксазола и триметоприма, определяемая через один час, является более высокой и достигается быстрее после внутривенного введения ко-тримоксазола 80 мг/16 мг в 1 мл, по сравнению с концентрацией, получаемой после приема внутрь в эквивалентной дозе.

Концентрация в плазме крови, период полувыведения и степень экскреции с мочой после приема ко-тримоксазола внутрь в основном были такие же, как при внутривенном введении.

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 сульфаметоксазола 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 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 исключить 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 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 неизмененном виде. Общий

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

плазменный клиренс триметоприма 1,9 мл/мин/кг, сульфаметоксазола – 0,32 мл/мин/кг.

Небольшая часть активных веществ выводится кишечником.

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 перитонеальный диализы не оказывают существенного влияния на выведение ко-тримоксазола. В ходе гемодиализа и гемофильтрации концентрация триметоприма и сульфаметоксазола в плазме крови значительно снижается.

Рекомендуется повышать дозу ко-тримоксазола 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 ко-тримоксазола у детей с нарушением функции почек должна быть рассчитана в соответствии с функцией почек.

Печеночная недостаточность

У пациентов с умеренной и тяжелой степенью нарушения функции печени фармакокинетика ко-тримоксазола значительно не отличается от таковой у здоровых добровольцев.

Лица пожилого возраста

Принимая во внимание важность почечного клиренса в 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Пропиленгликоль

Этанол (Спирт этиловый 96 %)

Бензиловый спирт

Натрия дисульфит

Натрия гидроксид

Натрия гидроксида 10 % раствор (для коррекции pH)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать!

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мл в ампулы из бесцветного гидролитического стекла (тип I). Над местом насечки ампулы находится точка белого или красного цвета, а также полоска в форме колечка желтого цвета. По 5 ампул помещают в поддон для ампул из ПВХ.

Два поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Ко-тримоксазол Дж, концентрат для приготовления раствора для инфузий, предназначен только для внутривенного введения, и его следует разводить непосредственно перед применением.

После введения препарата Ко-тримоксазол Дж в раствор для инфузий полученную смесь необходимо энергично встряхнуть с целью полного смешивания. В случае обнаружения осадка или появления кристаллов до смешивания или во время инфузии, смесь следует уничтожить и приготовить новую.

Рекомендуется следующая схема разведения препарата Ко-тримоксазол Дж:

1 ампула (5 мл препарата) в 125 мл раствора для инфузий;

2 ампулы (10 мл препарата) в 250 мл раствора для инфузий;

3 ампулы (15 мл препарата) в 500 мл раствора для инфузий.

Допускается применение следующих растворов для инфузий для разведения препарата Ко-тримоксазол Дж:

– 5 % и 10 % раствор глюкозы;
– 0,9 % раствор натрия хлорида;
– раствор Рингера;
– 0,45 % раствор натрия хлорида с 2,5 % раствором глюкозы.

Неиспользованный раствор следует вылить.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим»

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4

Телефон: +7 (499) 503 01 92, +7 (980) 194 89 33

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 28.03.2025 № 8368
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Электронная почта: info@jodas.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Джодас Экспоим», Россия

140200, Московская обл., Воскресенский р-он, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4

Телефон: +7 (499) 503 01 92, +7 (980) 194 89 33

Электронная почта: info@jodas.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 Дж доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org