ЛП-№(007546)-(РГ-RU) от 29.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Бисептол, 120 мг, таблеткалар
Бисептол, 480 мг, таблеткалар

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

Әсер етуші заттар: Сульфаметоксазол + триметоприм
Бисептол 120 мг, таблеткалар
Әрбір таблетканың құрамында 100 мг сульфаметоксазол және 20 мг триметоприм бар)
Бисептол 480 мг, таблеткалар
Әрбір таблетканың құрамында 400 мг сульфаметоксазол және 80 мг триметоприм бар
Қосымша заттардың толық тізімі 6.1 бөлімінде берілген.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Таблеткалар.
Дөңгелек пішінді, екі беткейі тегіс, ақтан сарғыштау реңді ақ түске дейінгі, бір жағында ойығы мен «Bs» өрнегі бар таблеткалар (120 мг дозасы үшін).
Дөңгелек пішінді, екі беткейі тегіс, ақтан сарғыштау реңді ақ түске дейінгі, бір жағында ‘’-‘’ нақыштамасы және сызығының үстінде «Bs» өрнегі бар таблеткалар (480 мг дозасы үшін).

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Бисептол препаратын дәрігердің пікірінше, мұндай емнің артықшылығы ықтимал қауіптерден жоғары болған жағдайларда ғана тағайындау керек және тиімді бактерияға қарсы бір дәріні қолдануға бола ма деген мәселені шешу қажет.
Бисептол 120 ересектерде, жасөспірімдерде және 6 жастан асқан балаларда қолдануға арналған.
Бисептол 480 ересектерде, жасөспірімдерде және 6 жастан асқан балаларда қолдануға арналған.
Бисептол инфекцияларды емдеу немесе профилактикасы үшін пайдалану керек, тек олардың ко-тримоксазолға сезімтал бактериялар немесе басқа микроорганизмдер туындататыны расталған немесе дәлелді растау болған жағдайда ғана.

– E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Proteus mirabilis және Proteus vulgaris сезімтал штаммдарынан туындаған несеп шығару жолдарының асқынған инфекциялары

Несеп шығару жолдарының асқынбаған инфекцияларын алдымен монокомпонентті бактерияға қарсы препаратпен емдеу керек; несеп шығару жолдарының қайталанатын инфекцияларының профилактикасы үшін қолданылмайды.

- тыныс алу жолдарының инфекциясы: Streptococcus pneumoniae немесе H. Influenzae сезімтал штаммдарынан туындаған созылмалы бронхиттің асқынуы; сезімтал штаммдардан туындаған ортаңғы отит

Ортаңғы отит кезінде профилактикалық немесе ұзақ мерзімді қолдану үшін қолданылмайды.

- ересектер мен жасөспірімдерде Pneumocystis jirovecii туындатқан пневмонияны емдеу және профилактика (бастапқы және салдарлы) микробиологиялық расталған, әсіресе иммунитеттің ауыр бұзылулары бар адамдарда (мысалы, ЖИТС),
- бруцеллез, нокардиоз, токсоплазмоз
- Shigella бактериялары туындатқан асқазан-ішек инфекциялары, іш сүзегі және

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

паратиф
- ішек таяқшаларының патогенді штамдарынан туындаған ересектердегі саяхатшылардың диареясы

Препаратпен емдеу туралы шешім қабылдаған кезде бактерияға қарсы препараттарды тиісті пайдалану бойынша ресми ұсыныстарды және бактерияға қарсы препараттарға төзімділіктің жергілікті таралуын ескеру қажет.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

6 жасқа дейінгі балалар: аспирацияның даму қаупіне байланысты таблеткаларды пайдалану ұсынылмайды; 6 жасқа дейінгі кіші жастағы балалар үшін суспензия түріндегі препараттар бар.

Жедел инфекцияларды емдеу кезінде ұсынылатын стандартты дозалар

Дозаны пациенттің жасына және жағдайына байланысты емдеуші дәрігер тағайындайды.

Жедел инфекциялар кезінде Бисептол препаратын пациенттің симптомдары 2 күн бойы болмайынша тағайындау керек; қажетті емдеу мерзімі кемінде 5 күн. Егер емнің 5-7 күнінен кейін клиникалық жақсару болмаса, емдеуді ықтимал түзету үшін пациенттің жағдайын қайта бағалау керек.

Ересектер мен 12 бастан асқан балалар:

Стандартты доза: әр 12 сағат сайын 2 таблетка (480 мг) немесе 8 таблетка (120 мг).

Несеп шығару жолдарының инфекцияларында және жедел ортаңғы отитте препаратты әдетте 10 күн, ал шигеллезді инфекцияда - 5 күн бойы қолданады.

Төменгі несеп шығару жолдарының жедел асқынбаған инфекцияларында стандартты дозаға балама ретінде 1-ден 3 күнге дейінгі қысқа мерзімді ем тиімді.

6-дан 12 жасқа дейінгі балаларға арналған стандартты доза: тәулігіне 2 рет 4 таблеткадан (120 мг) немесе 1 таблеткадан (480 мг). Ересектерде пайдаланылатын дозадан артық дозаны енгізбеңіз.

Несеп шығару жолдарының инфекциясы, Shigella таяқшаларымен асқазан-ішек жолдарының инфекциясы және балалардағы жедел ортаңғы отит:

Балаларға арналған стандартты доза шамамен 6 мг триметоприм мен 30 мг сульфаметоксазол/кг дене салмағына баламалы. күн сайын әр 12 сағат сайын бөлінген 2 дозада.

6-12 жас аралығындағы балалар үшін орташа доза әр 12 сағат сайын 480 мг ко-тримоксазолды құрайды.

Зәр шығару жолдарының инфекцияларында және жедел отит медиасында препарат әдетте 10 күн, ал Shigella бактериялары тудыратын асқазан-ішек жолдарының инфекцияларында 5 күн бойы қолданылады.

Пациенттердің ерекше топтары

Егде жастағы пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылмаған егде жастағы пациенттерде дозаны түзету қажет емес (4.4-бөлімді қараңыз).

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттер

Бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерде дозалау туралы деректер жоқ.

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер

Балалар (12-ден 18 жасқа дейін) және ересектер (>18 жас)

Креатинин клиренсі (мл/мин)	Ұсынылатын дозасы
> 30	Әр 12 сағат сайын 1 таблетка
15-30	Күніне 1 таблетка
<15	Ұсынылмайды

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Препаратты перитонеальді диализдегі пациенттерге қолдану ұсынылмайды.
Бүйрек жеткіліксіздігі бар 12 және одан кіші жастағы балаларда қолдану туралы ақпарат жоқ. Бүйрек функциясы қалыпты балалардағы триметоприм – сульфаметоксазолдың екі компонентінің де фармакокинетикасы туралы 5.2 бөлімін қараңыз.
Қан плазмасындағы сульфаметоксазол концентрациясын әр 2-3 күн сайын бақылау ұсынылады, сынамаларды алуды Бисептолды қабылдағаннан кейін 12 сағаттан кейін жүргізу керек. Егер сульфаметоксазолдың жиынтық концентрациясы 150 мкг/мл-ден жоғары болса, концентрация 120 мкг/мл-ден төмен болғанға дейін емдеуді тоқтату керек.
Пневмоцистті пневмония
Емдеу - Ересектер мен 12 жастан асқан балалар:
Тәулігіне дене салмағының кг-на 20 мг триметоприм мен 100 мг сульфаметоксазолды құрайтын едәуір жоғары доза ұсынылады, бұл тәуліктік доза екі апта бойы тәулік бойы екі немесе одан да көп бөлінген дозада қабылданады.
Мақсаты плазмадағы немесе қан сарысуындағы триметопримнің 5 мкг/мл-ден асатын немесе оған тең болатын шекті деңгейге жету болып табылады (4.8-бөлімді қараңыз).
Профилактика - Ересектер мен 12 жастан асқан балалар:
Келесі дозалау сызбаларын пайдалануға болады:
- жеті күн бойы күн сайын 160 мг триметоприм/800 мг сульфаметоксазол;
- 160 мг триметоприм/800 мг сульфаметоксазол аптасына үш рет күн сайын;
- 320 мг триметоприм/1600 мг сульфаметоксазол: аптасына үш рет күн ара тәулігіне екі рет бір таблеткадан.
Ересектер мен балаларда Pneumocystis jirovecii туындатқан пневмония:
Расталған инфекциямен ұсынылатын доза 21 күн бойы әр 6 сағат сайын бөлінген дозада күніне 90-120 мг котримоксазол/кг дене салмағын құрайды.
1-кесте. Pneumocystis jirovecii туындаған пневмониясы бар пациенттердің дене салмағына байланысты Бисептолдың ең жоғары дозалары

Дене салмағы [кг]	Әр 6 сағат сайын енгізілетін доза (мг котримоксазол)
16	480
24	720
32	960
40	1200
48	1440
64	1920
80	2400

Pneumocystis jirovecii инфекцияларының профилактикасы:
Ересектер мен жасөспірімдер: 960 мг котримоксазол (Бисептол 120 8 таблеткасы немесе Бисептол 480 2 таблеткасы немесе Бисептол 960 1 таблеткасы) 7 күн бойы күніне 1 рет.
Препараттың нашар жағымды болған жағдайда тәуліктік дозаны 480 мг-ге дейін төмендету мүмкіндігін қарастыруға болады.
Балалар: 900 мг котримоксазол/м2 дана. аптаның келесі 3 күнінде әр 12 сағат сайын бөлінген күнделікті 2 тең дозада.

2-кесте. Бисептолдың дозалары балаларға Pneumocystis jirovecii туындаған пневмонияның профилактикасы үшін ұсынылады

Дене беткейінің ауданы [m^2]	**12 сағат сайын енгізілетін доза [мг ко-тримоксазол]**
0,53	**240**
1,06	**480**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ең жоғары тәуліктік доза 1920 мг (4 таблетка Бисептол 480 немесе 2 таблетка Бисептол 960) құрайды.
12 жастан асқан балаларға арналған стандартты доза тәулігіне дене салмағының әр кг-ге шамамен 6 мг триметоприм мен 30 мг сульфаметоксазолға баламалы, бұл тәуліктік доза тәулік ішінде екі қабылдауда қабылданады.
Емдеуге арналған тәуліктік доза тәулігіне шамамен 150 мг триметоприм/м^2 және тәулігіне 750 мг сульфаметоксазол/м^2 құрайды.
Жалпы тәуліктік доза 320 мг триметоприм мен 1600 мг сульфаметоксазолдан (2 таблетка) аспауы тиіс.
Нокардиоз
Едәуір қолайлы дозаға қатысты бірыңғай пікір жоқ. Ересектер үшін кем дегенде 3 ай бойы (бір таблетканың құрамында 800 мг сульфаметоксазол және 160 мг триметоприм бар) тәулігіне 3-тен 4 таблеткаға дейінгі дозалар қолданылды.
Бруцеллез
Емдеуді стандартты дозалау сызбасы (тәулігіне 12 сағат сайын 1 таблеткадан) бойынша кем дегенде төрт апта бойы жалғастыру керек. Қайталанатын курстар тағайындалуы мүмкін. Бисептолды бруцеллезді емдеу жөніндегі ұлттық нұсқауларға сәйкес басқа препараттармен бірге тағайындау керек.
Токсоплазмоз
Бұл жағдайды емдеу немесе профилактика үшін едәуір қолайлы дозалауға қатысты бірыңғай пікір жоқ. Шешім клиникалық тәжірибеге негізделуі тиіс. Профилактика үшін үш ай ішінде тәулігіне екі рет 480 мг немесе 960 мг триметоприм-сульфаметоксазол дозалары, ал АИТВ бар пациенттерде токсоплазмозды емдеу үшін орта есеппен 25 күн бойы тәулігіне 40 мг/кг немесе тәулігіне 120 мг/кг.
Ішек таяқшаларының энтеропатогендік штамдарынан туындаған ересектердегі саяхатшылардың диареясы:
Ұсынылатын доза әр 12 сағат сайын 960 мг (8 таблетка Бисептол 120 немесе 2 таблетка Бисептол 480 немесе 1 таблетка Бисептол 960) құрайды.
Қолдану тәсілі
Ішке қабылдау үшін. Таблеткаларды бөлуге болмайды.
Препаратты тамақтану кезінде немесе тамақтанудан кейін бірден қабылдайды.
Препаратты қабылдау кезінде пациент көп сұйықтық ішуі тиіс.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- қан плазмасындағы дәрілік заттың концентрациясын немесе креатинин клиренсі < 15 мл/мин пациенттерге анықтау мүмкін болмайтын ауыр бүйрек жеткіліксіздігі
- бауыр функциясының ауыр бұзылулары
- ауыр гематологиялық бұзылулар (апластикалық анемия, агранулоцитоз, лейкопения), оның ішінде анамнезінде триметоприм және/немесе сульфонамидтерді қолданумен байланысты дәрілік иммундық тромбоцитопенияның болуы
- фолий қышқылының тапшылығынан туындаған мегалобластты анемия
- жедел порфирия
- глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы (гемолиздің пайда болу ықтималдығы)
- 6 жасқа дейінгі балалар
- дофетилидпен бір мезгілде қабылдау
- жүктілік және лактация кезеңі (4.6-бөлімді қараңыз)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Өмірге қауіп төндіретін жағымсыз реакциялар

Өліммен аяқталатын жағдайлар өте сирек болса да, Стивенс-Джонсон синдромы, уытты эпидермальды некролиз, бауырдың жылдам некрозы, агранулоцитоз, апластикалық анемия, басқа қан бұзылулары және тыныс алу жолдарының аса жоғары сезімталдығын қоса, ауыр реакцияларға байланысты болды.

Қолдану кезінде өмір үшін қауіпті тері реакциялары, Стивенс-Джонсон синдромы (SJS), уытты эпидермальды некролиз (TEN) және эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (DRESS) дәрілік реакциялар туралы хабарланды.

Пациенттерге белгілер мен симптомдар туралы хабарлау керек және тері реакцияларын мұқият бақылау керек. SJS немесе TEN пайда болуының ең жоғары қаупі емдеудің алғашқы екі аптасында, DRESS үшін пайда болу қаупі препаратты қабылдағаннан кейінгі алғашқы екі-сегіз аптада болады.

Егер SJS, TEN (мысалы, үдемелі тері бөртпесі, жиі күлдіреуіктермен немесе шырышты қабықтың зақымдануымен) немесе DRESS (мысалы, қызба, эозинофилия, бөртпе, лимфаденопатия, қан/бауыр функциясы көрсеткіштерінің қалыптан ауытқуы және/немесе ішкі ағзалардың зақымдануы) симптомдары немесе белгілері болса, емдеуді тоқтату керек (4.8-бөлімді қараңыз).

SJS, TEN немесе DRESS емдеудегі ең жақсы нәтижелерге кез келген күдікті препаратты ерте диагностикалау және дереу тоқтату арқылы қол жеткізіледі. Ерте тоқтату жақсы болжаммен байланысты.

Егер пациентте Бисептолды пайдаланған кезде SJS, TEN немесе DRESS дамыса, бұл пациентте болашақта осы дәрілік затпен емдеуді қайта бастауға болмайды.

Пустулалармен байланысты жайылған фебрильді эритеманың пайда болуы жедел жайылған экзантематозды пустулезге (ЖЖЭП) күдік тудыруы тиіс (4.8-бөлімді қараңыз).

Бұл емдеуді тоқтатуды талап етеді және ко-тримоксазолды жалғыз немесе басқа препараттармен бірге кез келген жаңа енгізу үшін қарсы көрсетілімді.

Гемофагоцитарлық лимфогистиоцитоз (HLH, Hemophagocytic lymphohistiocytosis)

HLH жағдайлары туралы ко-тримоксазол қабылдаған пациенттерде өте сирек хабарланған.

HLH өмір үшін қауіпті шамадан тыс жүйелік қабынудың клиникалық белгілері мен симптомдарымен сипатталатын иммунитеттің патологиялық белсенуінің синдромы болып табылады (мысалы, қызба, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, сарысудағы ферритиннің жоғары деңгейі, цитопения және гемофагоцитоз).
Иммунитеттің патологиялық белсенуінің ерте көріністері дамыған пациенттерді дереу тексеру керек.

Егер HLH диагнозы қойылса, ко-тримоксазолмен емдеуді тоқтату керек.

Респираторлық уыттылық

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ко-тримоксазолмен емдеу кезінде, кейде жедел респираторлық дистресс-синдромына дейін үдейтін (ағыл. ARDS) респираторлық уыттылықтың өте сирек ауыр жағдайлары тіркелді.
Жөтел, қызба және ентігу сияқты өкпе белгілерінің пайда болуы өкпе инфильтраттарының рентгенологиялық белгілерімен және өкпе функциясының нашарлауымен бірге ARDS алдын-ала белгілері болуы мүмкін. Мұндай жағдайларда ко-тримоксазолды қабылдауды тоқтатып, тиісті емдеуді тағайындау керек.

Егде жастағы пациенттер
Ерекше сақтық егде жастағы пациенттерді емдеу кезінде әрқашан ұсынылады, өйткені олар топ ретінде жағымсыз реакцияларға едәуір бейім және жоғары ықтималдықпен күрделі салдар зардап шегуі мүмкін, әсіресе асқындыратын жағдайлар болған кезде, мысалы: бүйрек және/немесе бауыр функциясының бұзылуы және/немесе басқа препараттарды бір мезгілде қабылдау.

Жағымсыз реакциялардың жиілігі егде жастағы пациенттерде жоғарылайды.
Қауіп дозаға байланысты және емдеу кезеңінің ұзақтығына байланысты артады.

Егде жастағы пациенттерді және фолий қышқылының тапшылығына бейімділігі бар пациенттерді емдеу кезінде апта сайынғы аралықпен қан көрсеткіштерін едәуір жиі бақылау ұсынылады.
Фолий қышқылын қабылдауды сульфаметоксазол + триметопримнің жоғары дозаларымен ұзақ уақыт емдеу кезінде де қарастырған жөн

Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер
Белгілі бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер үшін арнайы шаралар қабылдау керек (4.2-бөлімді қараңыз).

Диурез
Талапқа сай диурез үнемі демелуі тиіс. In vivo кристаллурия белгілері сирек, дегенмен сульфаниламид кристалдары емделген пациенттерде салқындатылған несепте байқалды.
Гипоальбуминемиядан зардап шегетін пациенттерде қауіп жоғары болуы мүмкін.
Тамақтанудың жеткіліксіздігінен зардап шегетін пациенттерде кристаллурия қаупі артуы мүмкін. Сульфаметоксазол метаболиттерінен толық немесе ішінара тұратын бүйрек тастарының пайда болуы туралы да хабарланды (4.8-бөлімді қараңыз).

Фолаттар
Бисептолды ұзақ уақыт қолданған кезде, сондай-ақ фолий тапшылығы бар пациенттерде немесе егде жастағы адамдарда тұрақты ай сайынғы қан талдауы ұсынылады, өйткені фолий тапшылығына байланысты гематологиялық зертханалық көрсеткіштерде симптомсыз өзгерістер ықтималдығы бар. Емдеу кезінде қосымша фолий қышқылын қабылдауды қарастыруға болады, бірақ оларды микробқа қарсы тиімділікке әсер етуі мүмкін болғандықтан сақтықпен бастау керек (4.5-бөлімді қараңыз).

Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар пациенттер
Глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа (G-6-PD) тапшылығы бар пациенттерде гемолиз пайда болуы мүмкін.

Ауыр атопиясы немесе бронх демікпесі бар пациенттер
Бисептолды ауыр атопиясы немесе бронх демікпесі бар пациенттерге сақтықпен тағайындау керек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

А тобының бета-гемолиздік стрептококктан туындаған стрептококкты фарингитті емдеу
Бисептолды А тобындағы β-гемолиздік стрептококктан туындаған стрептококкты фарингитті емдеуде қолданбаған жөн, бұл микроорганизмдерді ауыз-жұтқыншақтан эрадикациялау пенициллинді қолдануға қарағанда тиімдірек емес.

Фенилаланин метаболизмі
Триметоприм фенилаланин метаболизмін нашарлататыны атап өтілді, бірақ бұл тиісті диеталық шектеудегі фенилкетонуриясы бар пациенттерде мәні жоқ.

Порфириясы бар немесе оның даму қаупі бар пациенттер
Порфирияның даму қаупі бар немесе күдік бар пациенттерге Бисептолды тағайындаудан аулақ болу керек.

Триметопримді де, сульфонамидтерді де қолдану (нақты сульфаметоксазол болмаса да) порфирияның клиникалық асқынуымен байланысты болды.

Гиперкалиемиясы және гипонатриемиясы бар пациенттер
Қан сарысуындағы калий мен натрий деңгейін мұқият мониторингілеу гиперкалиемия және гипонатриемия қаупі бар пациенттерде қажет.

Метаболизмдік ацидоз
Метаболизмдік ацидоздың дамуы, басқа ықтимал себептерді жоққа шығарғаннан кейін, Бисептолды қолданумен байланысты болды. Метаболизмдік ацидозға күдік болса, әрдайым мұқият мониторингілеу ұсынылады.

Күрделі гематологиялық бұзылулары бар пациенттер
Мұқият бақылау жағдайларын қоспағанда, Бисептолды күрделі гематологиялық бұзылулары бар пациенттерге тағайындамаған жөн (4.3 бөлімін қараңыз).
Бисептол сүйек кемігіне немесе шеткері қанға қосымша әсері бар немесе онсыз цитоуытты ем қабылдайтын пациенттерге тағайындалды.

Диареясы/жалған жарғақшалы колиті бар пациенттер
Clostridium difficile туындатқан диарея/жалған жарғақшалы колит пайда болады. Диареяға/жалған жарғақшалы колитке күдік болса, пациентті мұқият мониторингілеу әрқашан ұсынылады.
Сульфаметоксазол + триметопримді қоса, сульфаниламидтер, әсіресе жүрекке байланысты ісінуі бар пациенттерде диурездің жоғарылауын тудыруы мүмкін (4.8 бөлімін қараңыз).

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері
Триметоприм органикалық катион тасымалдаушысы 2 (OCT2), MATE1/2-K тасымалдаушысының тежегіші және CYP2C8 әлсіз тежегіші болып табылады. Сульфаметоксазол CYP2C9 әлсіз тежегіші болып табылады.
OCT2, MATE1 және MATE2-K арқылы берілетін препараттардың жүйелік әсері сульфаметоксазол мен триметопримді бір мезгілде қолданғанда күшеюі мүмкін.

Диуретиктер (тиазидтер).
Диуретиктермен, негізінен тиазидтермен бір мезгілде ем қабылдайтын егде жастағы пациенттерде пурпураның болуымен немесе болмауымен тромбоцитопенияның даму қаупі жоғары.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Пириметамин.
Пириметаминді аптасына 25 мг-ден асатын дозада ем қабылдайтын пациенттерде ко-тримоксазолды қатарлас тағайындаған кезде мегалобластикалық анемия дамуы мүмкін екендігі хабарланды.

Зидовудин
Кейбір жағдайларда зидовудин дәрілік препаратымен қатарлас емдеу ко-тримоксазолды қолдануға гематологиялық жағымсыз реакциялардың пайда болу қаупін арттыруы мүмкін. Егер қатарлас емдеу қажет болса, гематологиялық көрсеткіштерге мониторинг жүргізу мүмкіндігін қарастыру қажет.

Ламивудин.
Триметопримді/сульфаметоксазолды 160 мг/800 мг (ко-тримоксазол) қабылдау триметоприм компонентінің болуына байланысты ламивудиннің әсерін 40% арттырады. Ламивудин триметоприм немесе сульфаметоксазолдың фармакокинетикасына әсер етпейді.

Негізінен CYP2C9 метаболиздейтін дәрілер
Негізінен CYP2C9 метаболиздейтін препараттардың жүйелік әсері ко-тримоксазолмен бірге қолданғанда артуы мүмкін.
Мысалдарға кумариндер (варфарин, аценокумарол, фенпрокумон), фенитоин және сульфонилмочевина туындылары (глибенламид, гликлазид, глипизид, хлорпропамид және толбутамид) жатады.

Кумариндер
Кумарин қабылдаған пациенттерде коагуляцияны бақылау керек.

Варфарин.
Ко-тримоксазол дәрілік затын қолдану оның метаболизмін стереоселективті тежеу арқылы варфариннің антикоагулянттық белсенділігін күшейтетіні көрсетілген.
Сульфаметоксазол варфаринді in vitro жағдайда қан плазмасының альбуминмен байланысатын жерлерінен ығыстыруы мүмкін. Ко-Тримоксазолмен емдеу кезінде антикоагулянттық емді мұқият бақылау ұсынылады.

Фенитоин.
Ко-тримоксазолды қолдану фенитоиннің жартылай шығарылу кезеңін ұзартады және бірге енгізілген жағдайда, фенитоиннің шамадан тыс әсеріне әкелуі мүмкін. Пациенттің жағдайын және қан сарысуындағы фенитоин деңгейіне мұқият мониторингті іске асыру ұсынылады.

Гипогликемиялық дәрілермен сульфонилмочевина туындыларымен өзара әрекеттесу сирек құбылыс болып табылады, бірақ сонымен бірге дәрілік заттың әсерінің потенциалдануы туралы хабарламалар бар.
Ауыр гипогликемия сирек пайда болуы мүмкін. Пациентті ескертіп, қандағы глюкоза деңгейін едәуір жиі мониторингілеуді ұсыну керек. Препаратты пайдалану кезінде және одан кейін пероральді диабетке қарсы препараттардың дозасын өзгерту қажет болуы мүмкін.

Рифампицин.
Рифампицин мен ко-тримоксазолды қатарлас қолдану триметопримнің қан плазмасынан жартылай шығарылу кезеңінің шамамен бір апта уақыт аралығында қысқаруына әкеледі.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Бұл клиникалық маңызды деп саналмайды.

Клозапин
Клозапинмен біріктірілген емнен аулақ болу керек, өйткені клозапин агранулоцитозды тудырады.

Циклоспорин
Циклоспорин: бүйрек трансплантациясынан кейін триметоприм-сульфаметоксазол және циклоспоринмен қабылдаған пациенттерде бүйрек функциясының қайтымды нашарлауы байқалды.

Такролимус
Такролимуспен бір мезгілде емдеу нефроуытты жағымсыз реакциялар қаупін арттырады. Такролимуспен бір мезгілде Бисептолмен емқабылдаған пациенттерде бүйрек функциясының мониторингі болуы тиіс.
Триметоприм pH физиологиялық мәні кезінде катиондар түзетін, сондай-ақ несептің белсенді секрециясы кезінде (мысалы, прокаинамид, амантадин) организмнен ішінара шығарылатын дәрілік заттармен бір мезгілде енгізілетін жағдайларда, бір немесе екі дәрілік препараттың қан плазмасындағы концентрациясының жоғарылауына әкеп соғуы мүмкін осы процестің бәсекелестік тежелу мүмкіндігі бар.
Амантадин немесе мемантин қабылдаған пациенттерде Бисептол неврологиялық жағымсыз реакциялардың (делирий, миоклонус) қаупін арттыруы мүмкін.

Дигоксин.
Триметопримді дигоксинмен бірге қолдану кейбір егде жастағы пациенттерде қан плазмасындағы дигоксин деңгейін жоғарылатады. Қан плазмасындағы дигоксин концентрациясы Бисептолды тағайындау кезінде мониторингіленуі тиіс.

Гиперкалиемия
Гиперкалиемияны тудыруы мүмкін кез келген басқа дәрілік препараттарды қабылдайтын пациенттерде, мысалы, АӨФ тежегіштері, ангиотензин рецепторларының блокаторлары және спиронолактон сияқты калий жинақтаушы диуретиктерде сақ болу керек. Триметоприм + сульфаметоксазолды (ко-тримоксазол) бірге қолдану клиникалық елеулі гиперкалиемияның дамуына әкелуі мүмкін.

Азатиоприн және меркаптопурин
Азатиопринмен немесе меркаптопуринмен және триметоприм+сульфаметоксазол біріктірілімімен емдеуді қолдану, әсіресе ко-тримоксазолмен ұзақ уақыт ем қабылдайтын немесе фолий қышқылының тапшылығы қаупі жоғары пациенттерде гематологиялық жағымсыз реакциялар қаупін арттыруы мүмкін.
Сондықтан азатиопринмен немесе меркаптопуринмен ем қабылдайтын пациенттер үшін ко-тримоксазолмен емдеуді тағайындар алдында басқа препараттармен баламалы емді қарастырған жөн.
Егер ко-тримоксазолмен емдеу азатиопринмен немесе меркаптопуринмен ем қабылдайтын пациенттерге тағайындалса, пациенттерде гематологиялық жағымсыз реакциялардың мониторингі болуы тиіс.

Үшциклді антидепрессанттар
Ко-тримоксазол жағымсыз реакциялар жағдайлары туралы хабарламаларға сәйкес үшциклді антидепрессанттардың әсерін төмендетуі мүмкін.

Метотрексат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Ко-тримоксазолды қолдану қан плазмасындағы бос метотрексат деңгейін жоғарылатуы мүмкін.
Сульфаметоксазолды қоса, сульфаниламидтер метотрексаттың ақуыздармен байланысуын және осылайша метотрексаттың әсерін күшейте отырып, оның бүйрек арқылы тасымалын тежеуі мүмкін. Триметоприм мен метотрексаттың біріктірілімін қолданған кезде панцитопенияның даму жағдайлары байқалды. Триметоприм адамның дигидрофолатредуктазасына жақындығы төмен, бірақ метотрексаттың уыттылығын арттыруы мүмкін, әсіресе егде жас, гипоальбуминемия, бүйрек функциясының бұзылуы және сүйек кемігінің қорының төмендеуі сияқты басқа қауіп факторлары болған кезде, сондай-ақ метотрексаттың жоғары дозаларын қабылдайтын пациенттерде.
Егер Ко-тримоксазол метотрексат сияқты антифолатты қасиеттері бар басқа дәрілік препараттармен ем қабылдаған пациенттерде қолайлы ем болып саналса, фолий қышқылын тамақтану режиміне қосуды қарастырған жөн (4.4-бөлімді қараңыз).

Репаглинид, розиглитазон немесе пиоглитазон
Репаглинидпен, розиглитазонмен немесе пиоглитазонмен ем қабылдайтын пациенттер Бисептолмен емдеуді тағайындаған кезде гипогликемияны үнемі мониторингілеу керек, өйткені триметоприм гипогликемияға әкелуі мүмкін гипогликемиялық препараттардың деңгейін жоғарылатуы мүмкін.

Фолиний қышқылы.
Фолиний қышқылын қосу триметоприм+сульфаметоксазолдың микробқа қарсы тиімділігіне әсер ететіні көрсетілген. Бұл көрініс пневмоцистті пневмонияның (Pneumocystis jirovecii pneumonia) профилактикасы және емдеу кезінде байқалды.

Ұрықтануға қарсы дәрілер
Ішектегі стероидты конъюгаттардың бактериялық гидролизіне және осылайша конъюгацияланбаған стероидтердің реабсорбциясына кедергі келтіретін антибиотиктерді қабылдауда оральді контрацептивтердің тиімсіздік жағдайлары туралы хабарланды. Осылайша, қан плазмасындағы белсенді стероидтың деңгейі төмендейді. Триметоприм-сульфаниламидті қолданудың теріс нәтижелері бар, бірақ бұл өте аз деректер.
Ко-тримоксазолды қоса, антибиотиктерді қабылдайтын әйелдер оральді контрацептивтерге қосымша бөгетті әдісті уақытша пайдалануы немесе контрацепцияның басқа әдісін таңдауы керек.

Зертханалық тесттермен өзара әрекеттесуі
Триметоприм қан сарысуындағы метотрексатты анықтауға әсер етеді, мұнда талдау әдісі қолданылады дигидрофолатредуктаза туралы Lactobacillus casei.
Егер қан сарысуындағы метотрексатты өлшеу радиоиммунды әдісті пайдалана отырып жүргізілсе, онда ко-тримаксазол талдау нәтижелеріне әсер етпейді.
Триметоприм қан сарысуындағы/қан плазмасындағы креатинин деңгейін анықтауға әсер етуі мүмкін. Бұл қан сарысуындағы/плазмадағы креатинин деңгейінің шамамен 10% жоғарылауына әкелуі мүмкін.
Бүйрек өзекшелерімен креатинин секрециясының функционалды бәсеңдеуі креатинин клиренсінің болжамды жылдамдығының жалған төмендеуіне әкелуі мүмкін.

OCT2, MATE1 және/немесе MATE2-K тасымалдайтын препараттар
OCT2, MATE1 және MATE2-K арқылы берілетін препараттардың жүйелік әсері сульфаметоксазол мен триметопримді бір мезгілде қолданғанда күшеюі мүмкін. Мысалдарға дофетилид, амантадин, мемантин, метформин және ламивудин жатады.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Сульфаметоксазол + триметопримді дофетилидпен біріктірілімде жағымсыз әсерлер жиілігі (4.3-бөлімді қараңыз).

Триметоприм дофетилидтің бүйрек арқылы шығарылуын тежейтіні туралы деректер бар.
Триметоприм 160 мг дозада сульфаметоксазолмен біріктірілімде 800 мг дозада күніне 2 рет дофетилидпен бірге күніне 2 рет 500 мкг дозада 4 күн бойы енгізілді, бұл дофетилидтің AUC 103% - ға, ал Cmax 93% - ға өсті.

Дофетилид QT аралығының ұзаруымен байланысты ауыр қарыншалық аритмияны, соның ішінде қан плазмасындағы дофетилид концентрациясымен тікелей байланысты пируэттік аритмияны туындатуы мүмкін.

Амантадин немесе мемантин қабылдайтын пациенттерде делирий және миоклонус сияқты неврологиялық жағымсыз реакциялардың даму қаупі жоғары болуы мүмкін.

Триметопримді (күніне 2 рет 200 мг-ден) және метформинді бір мезгілде қолданғанда метфоминнің AUC шамамен 30-40% өсті. Бұл өсудің клиникалық мәні белгісіз.

Негізінен CYP2C8 метаболиздейтін дәрілер
Негізінен CYP2C8 метаболиздейтін препараттардың жүйелік әсері ко-тримоксазолмен бірге енгізілгенде артуы мүмкін.
Мысалдарға паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, розиглитазон және пиоглитазон жатады.
Паклитаксел мен амиодаронның тар емдік индексі бар. Сондықтан оларды ко-тримоксазолмен бір мезгілде пайдалану ұсынылмайды.

Дапсон
Дапсон да, ко-тримоксазол да метгемоглобинемияны тудыруы мүмкін, бұл фармакокинетикалық және фармакодинамикалық өзара әрекеттесу мүмкіндігіне әкеледі.

Дапсон және ко-тримоксазол қабылдаған пациенттер метгемоглобинемияның болуына тексерілуі тиіс.
Егер мүмкін болса, баламалы емдеу әдістерін қарастырған жөн.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация
Жүктілік
Триметоприм мен сульфаметоксазол плацента арқылы өтеді және олардың жүктілік кезіндегі қауіпсіздігі адамдарда анықталмаған. Триметоприм фолий қышқылының антагонисті болып табылады және жануарларға жүргізілген зерттеулерде екі препарат та шарананың дамуында ауытқулар тудыратыны көрсетілген (5.3-бөлімді қараңыз).

Эмбриофетальді уыттылық
Кейбір эпидемиологиялық зерттеулер жүктілік кезінде ко-тримаксозолдың әсер етуі туа біткен ақаулардың, әсіресе жүйке түтігінің ақауларының, жүрек-қантамыр ақауларының, несеп шығару жолдарының ақауларының, ауыздың жырықтары мен маймақтықтың пайда болу қаупінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін деп болжайды. Егер жүктілік кезінде ко-тримаксозол пайдаланылса немесе пациент осы препаратты қабылдау кезінде жүкті болып қалса, пациентке шарана үшін потенциалды қауіп туралы хабарлау керек.

«Жағдай-бақылау» зерттеулері фолий қышқылының антагонистерінің әсері мен

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

адамдардағы туа біткен ақаулар арасында байланыс болуы мүмкін екенін көрсетті.
Сондықтан жүктілік кезінде, әсіресе бірінші триместрде Бисептолды қолданудан аулақ болу керек, ана үшін пайда шарана үшін потенциалды қауіптен жоғары болатын жағдайларды қоспағанда;
егер жүктілік кезінде Бисептол пайдаланылса, фолий қышқылының препараттарын қабылдау мүмкіндігін қарастырған жөн.
Сульфаметоксазол плазма альбуминімен байланысу үшін билирубинмен бәсекелеседі. Жаңа туған нәрестеде анадан алынған препараттың елеулі деңгейі бірнеше күн бойы сақталатындықтан, босанғанға дейін ананың Бисептолды қолданғанда ядролық сарғаюдың тиісті теориялық қаупімен неонатальды гипербилирубинемияны қоздыру немесе асқындыру қаупі болуы мүмкін.

Бұл теориялық қауіп әсіресе гипербилирубинемия қаупі жоғары нәрестелер, мысалы, шала туған балалар мен глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар балалар үшін әсіресе өзекті.

Бала емізу
Триметоприм мен сульфаметоксазол емшек сүтімен бөлінеді. Емшек сүтіндегі сульфаметоксазол мен триметоприм деңгейі 2 айдан асқан балаларға ұсынылатын тәуліктік дозаның шамамен 2-5% құрайды. Триметоприм-сульфаметоксазолды жүктіліктің кеш кезеңінде және емізетін аналарда, егер анада немесе балада гипербилирубинемияның ерекше даму қаупі болса, қолданудан аулақ болу керек.

Сонымен қатар, босанғаннан кейінгі алғашқы сегіз аптада емізу кезеңінде Бисептолды қолданудан аулақ болу керек, ерте жастағы балалардың гипербилирубинемияға бейімділігіне байланысты.

Бисептолды емізетін әйелдерге тағайындағанда, әсіресе билирубиннің ығысуы мен ядролық сарғаюдың потенциалды қаупіне байланысты сарғайған, ауру, стресстік немесе шала туған балалар мен глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар балаларды емізу кезінде сақ болу керек.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері
Препарат әдетте психофизикалық жағдайдың, көлік құралдарын басқару және машиналарға қызмет көрсетудің нашарлауын туындатпайды.
Алайда, бас ауруы, құрысулар, ашушаңдық, шаршау сезімі сияқты жағымсыз реакциялар пайда болған жағдайда, автомобильді жүргізу немесе машиналарды пайдалану кезінде сақ болу керек.

4.8 Жағымсыз реакциялар
Бисептол құрамында триметоприм мен сульфаниламид болғандықтан, мұндай қосылыстармен байланысты жағымсыз реакциялардың түрі мен жиілігі оларды қолданудың кең тарихи тәжірибесіне сәйкес келеді деп күтілуде.
Жарияланған ірі клиникалық зерттеулердің деректері өте кең таралған және сирек жағымсыз реакциялардың жиілігін анықтау үшін пайдаланылды. Өте сирек жағымсыз реакциялар негізінен маркетингтен кейінгі тәжірибе деректері негізінде анықталды, сондықтан «шынайы» жиілікке емес, хабарлама жиілігіне жатады. Сонымен қатар, жағымсыз реакциялардың жиілігі көрсетілімдерге байланысты өзгеруі мүмкін.

Жиілік санаты клиникалық зерттеулердің деректері негізінде тіркелген жиілікке сәйкес жағымсыз реакцияның әрбір түрі үшін анықталады:
Өте жиі (≥1/10), Жиі (≥1/100 <1/10 дейін), Жиі емес (≥1/1000 <1/100 дейін), Сирек 1/10,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

000 және <1/1000, Өте сирек <1/10, 000, Белгісіз - қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес

Инфекциялық және паразиттік аурулар
Жиі
- зеңдердің өте жылдам өсуі
Өте сирек
- жалған жарғақшалы колит

Қан түзу және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар
Өте сирек
- глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа тапшылығы бар кейбір аса жоғары сезімтал пациенттерде лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (апластикалық, гемолиздік немесе мегалобластты), метгемоглобинемия, эозинофилия, нейтропения, пурпура, гемолиз.

Иммундық жүйенің бұзылулары
Өте сирек
- сарысу ауруы синдромы, анафилаксиялық реакциялар (соның ішінде ауыр, өмірге қауіп төндіретін), аллергиялық миокардит, Шенлейн-Генох ауруын еске түсіретін аллергиялық васкулит, түйіндік периартериит, жүйелі қызыл жегі. Пневмоцистті пневмониясымен (ПП)*, бөртпемен, қызбамен, нейтропениямен, тромбоцитопениямен, бауыр ферментінің күшеюімен, гиперкалиемиямен, гипонатриемиямен, рабдомиолизбен байланысты ауыр аса жоғары сезімталдық реакциялары.

Зат алмасудың және тамақтану жүйесінің бұзылулары
Өте жиі
- гиперкалиемия
Өте сирек
- гипогликемия, гипонатриемия, тәбеттің болмауы, метаболизмдік ацидоз.
Психикалық бұзылыстар
Өте сирек
- депрессия, елестеулер.
Белгісіз
- психикалық бұзылыс.

Жүйке жүйесінің бұзылысы
Жиі
- бас ауруы
Өте сирек
- асептикалық менингит*, құрысулар, шеткері нейропатия, атаксия, бас айналу.

Есту ағзасы және тепе-теңдік тарапынан бұзылулар
Өте сирек
Кеңістіктік бағдардан адасу (вертиго), құлақтағы шуыл

Көру мүшесі тарапынан бұзылулар
Өте сирек
- увеит

Кеуде қуысы мен көкірек ортасының тыныс алу функциясының бұзылулары
Өте сирек

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- ентігу*, жөтел*, өкпедегі инфильтрация*.

Асқазан-ішек бұзылыстары
Жиі
- жүрек айнуы, диарея.
Жиі емес
- құсу
Өте сирек
- тілдің қабынуы (глоссит), стоматит, жалған жарғақшалы колит, панкреатит.

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар
Өте сирек
- холестаздық сарғаю, бауыр некрозы, трансаминазалар деңгейінің жоғарылауы, қандағы билирубин деңгейінің жоғарылауы,

Тері және тері асты шелі тарапынан бұзылулар
Жиі
- тері бөртпесі
Өте сирек
- жарыққа сезімталдық реакциясы (фотосенсибилизация), ангиоэдема, эксфолиативті дерматит, тұрақты дәрілік эритема, полиморфты эритема, Стивенс-Джонсон синдромы (SJS)*, уытты эпидермальді некролиз (TEN)*, Жедел жайылған экзантематозды пустулез (ЖЖЭП).
Белгісіз
- эозинофилиямен және жүйелік көріністермен дәрілік бөртпе (DRESS)
- жедел фебрильді нейтрофильді дерматоз (Свит синдромы).

Тірек-қимыл аппараты мен дәнекер тінінің бұзылулары
Өте сирек
- артралгия, миалгия.

Бүйрек және несеп шығару жолдарының функиясының бұзылулары
Өте сирек
- бүйрек функциясының бұзылуы (кейде бүйрек жеткіліксіздігі ретінде байқалатын), тубулоинтерстициальды нефрит және увеит синдромы, бүйректің өзекшелі ацидозы.

Жалпы бұзылыстар және енгізу орнындағы реакциялар
Өте сирек
- пирексия

* жеке жағымсыз реакциялардың сипаттамасы қараңыз

Жеке жағымсыз реакциялардың сипаттамасы

Асептикалық менингит
Асептикалық менингит дәрілік препаратты қабылдауды тоқтатқаннан кейін тез қайтымды жағымсыз реакция болды, бірақ сонымен бірге кейбір жағдайларда ко-тримоксазолды немесе тек триметопримді қайта қолданған кезде қайтадан пайда болды.

Өкпенің аса жоғары сезімталдық реакциялары
Жөтел, ентігу және өкпе инфильтрациясы респираторлық аса жоғары сезімталдығының

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

дамуының ерте белгілері болуы мүмкін, бұл өте сирек болса да, бірақ өлімге әкеледі.

Терінің ауыр жағымсыз реакциясы (SCAR)
Стивенс-Джонсон синдромының (SJS), уытты эпидермальды некролиздің (TEN) және эозинофилиямен және жүйелік симптомдармен (DRESS) дәрілік реакцияның өмірге қауіп төндіретін реакциялары туралы хабарланды (4.4-бөлімді қараңыз)

Кез келген басқа препарат сияқты, препараттың компоненттеріне сезімталдығы жоғары пациенттерде қышитын бөртпе және есекжем сияқты аллергиялық реакциялар пайда болуы мүмкін. Жедел жайылған экзантематозды пустулездың (AGEP) өте сирек жағдайлары байқалды (4.4-бөлімді қараңыз).

Бауыр мен өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар
Холестаздық сарғаю және бауыр некрозы өлімге әкелуі мүмкін.
Pneumocystis jirovecii (carinii) туындатқан пневмонияны емдеуге байланысты жағымсыз реакциялар
PJP емдеу үшін пайдаланылатын жоғары дозаларды қолдану кезінде емді тоқтатуды қажет ететін ауыр аса жоғары сезімталдық реакциялары туралы хабарланды. Триметоприм-сульфаметоксазолды қайталап қолданғанда, кейде препаратты бірнеше күн қабылдағаннан кейін PJP бар пациенттерде аса жоғары сезімталдық реакциялары туралы хабарланды. PJP профилактикасы немесе емдеу үшін триметоприм-сульфаметоксазол қабылдаған АИТВ - оң пациенттерде рабдомиолиз жағдайлары туралы хабарланды.

АИТВ жұқтырған науқастарда жағымсыз реакциялар:
АИТВ жұқтырған пациенттерде басқа пациенттер сияқты жағымсыз реакциялар спектрі байқалады. Алайда, кейбір жағымсыз реакциялар жиірек дамиды және басқа клиникалық симптомдармен қатар жүреді.

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау
Дәрілік препараттың «пайда-қауіп» арақатынасына жүйелі мониторингті қамтамасыз ету мақсатында препаратты тіркеуден кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттердің жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы дәрілік препараттың кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы
Мекенжайы: 010000, Астана қаласы, А. Иманов көш., 13 (4-қабат)
Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК
+77172 235135
pdlc@dari.kz
«Интернет» ақпараттық-телекоммуникациялық желісіндегі сайт http://www.ndda.kz

Ресей Федерациясы
Федералдық денсаулық сақтау саласын қадағалау жөніндегі қызмет
Мекенжайы: 109012, Мәскеу қ., Славян алаңы, 4 үй, 1 құр.
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронды пошта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
«Интернет» ақпараттық-телекоммуникациялық желісіндегі сайт:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Армения Республикасы
«Академик Э. Габриелян атындағы дәрілерді сараптау және медициналық технологиялар ғылыми орталығы» ЖТАҚ
Мекенжайы: 0051, Ереван, Комитас д-лы 49/4, «Жедел желі» телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Электронды пошта: vigilance@pharm.am
«Интернет» ақпараттық-телекоммуникациялық желісіндегі сайт: http://www.pharm.am

Қырғыз Республикасы
720044, Бішкек қ., 3-ші линия к-сі, 25
Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі дәрілік заттар және медициналық бұйымдар департаменті
Телефон: +996 312 21 92 78
Электронды пошта: dlsmi@pharm.kg
http://pharm.kg

Сондай-ақ, жағымсыз реакциялар туралы тіркеу куәлігін ұстаушының өкіліне хабарлауға болады (7.1-бөлімді қараңыз)

4.9 Артық дозалануы

Симптомдары: жүрек айнуы, құсу, бас айналу және сананың шатасуы артық дозаланудың ықтимал белгілері/симптомдары болып табылады. Триметопримнің жедел артық дозалануында сүйек кемігінің депрессиясы туралы хабарланды.

Емі: бүйрек функциясының жағдайына байланысты төмен диурез кезінде сұйықтықты енгізу ұсынылады.
Триметоприм және белсенді сульфаметоксазол гемодиализ көмегімен диализге орташа жауап береді.
Перитонеальді диализ тиімсіз.
Белгілі, күдікті немесе кездейсоқ артық дозалану жағдайында препаратпен емдеуді тоқтату керек.
Несепті қышқылдандыру триметопримнің шығарылуын арттырады. Диурезді стимуляциялау және несепті сілтілеу сульфаметоксазолдың шығарылуын тездетеді. Сілтілеу триметопримнің шығарылу жылдамдығын төмендетеді.
Кальций фолинаты (күніне 5-10 мг) триметопримнің фолий тапшылығынан туындаған сүйек кемігіне кез келген әсерін өтейді, егер бұл орын алса. Жалпы демеуші ем ұсынылады.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы:
Жүйелі қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар. Сульфаниламидтер және триметоприм. Сульфаниламидтер мен триметопримнің біріктірілімі, туындыларды қоса. Сульфаметоксазол және триметоприм.
АТХ коды: J01EE01

Әсер ету механизмі

Сульфаметоксазол дигидроптероатсинтетаза ферментінің бәсекелес тежегіші болып табылады, сонымен қатар бактериостазға әкелетін бактериялық жасуша дигидрофолат синтезінде парааминобензой қышқылының пайдаланылуын бәсекеге қабілетті түрде

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

тежейді. Триметоприм бактериалды қайтымды тежейді дигидрофолат редуктазаларын (DHFR), дигидрофолатты тетрагидрофолатқа айналдыратын фолий метаболизм жолында белсенді фермент. Жағдайларға байланысты әсер бактерицидті болуы мүмкін. Осылайша, триметоприм мен сульфаметоксазол пурин биосинтезінің екі дәйекті сатысын бөгейді, сондықтан көптеген бактерияларға қажет нуклеин қышқылдарының блокадасымен қатар жүреді. Компоненттердің біріктірілімі in vitro белсенділіктің айтарлықтай жоғарылауын тудырады.

Триметоприм DHFR плазмодийімен байланысады, бірақ бактериялық ферментке қарағанда берік емес. Оның сүтқоректілердің DHFR жақындығы тиісті бактериялық фермент үшін шамамен 50 000 есе аз.

Резистенттілік механизмдер

In vitro зерттеулер сульфаметоксазол мен триметоприм біріктірілімін қолданғанда бактериялардың тұрақтылығы монотерапия түрінде сульфаметоксазол немесе триметоприм қолданумен салыстырғанда баяу дамитынын көрсетті.

Сульфаметоксазолға төзімділіктің әртүрлі механизмдері болуы мүмкін. Бактериялық мутациялар ПАБК концентрациясының жоғарылауын тудырады және осылайша оны сульфаметоксазолмен бәсекелестіктен шығарады, бұл дигидроптероат синтетаза ферментіне ингибиторлық әсердің төмендеуіне әкеледі. Плазмидтік тұрақтылықтың тағы бір механизмі дигидроптероатсинтетаза ферментінің өзгеруінен туындайды, бұл өзгертілген дигидроптероатсинтетаза ферментінің жабайы типтегі ферментпен салыстырғанда сульфаметоксазолға жақындығы төмен.

Триметопримге төзімділік жабайы типтегі ферментпен салыстырғанда триметопримге жақындығы төмендеген өзгертілген дигидрофолат редуктаза ферментінің өндірісіне әкелетін плазмидтік мутация нәтижесінде пайда болады.

Сезімталдыққа тестілеудің бақылау нүктелері

Триметоприм-сульфаметоксазолды тестілеу ең төмен тежеуіш концентрацияны (MIC) бағалау үшін әдеттегі сұйылтулар сериясын пайдалану арқылы жүргізілді. Тұрақтылық үшін МИК шекті мәндері CLSI нұсқауларына сәйкес келеді (Клиникалық және зертханалық стандарттар институты - бұрын Ұлттық клиникалық зертханалық стандарттар комитеті (NCCLS) және EUCAST нұсқаулары.

Фармакодинамикалық әсерлері

In vitro патогенді бактериялардың көпшілігі триметоприм мен сульфаметоксазолға ұсынылған дозаларды енгізгеннен кейін қанда, тіндік сұйықтықтарда және несепте қол жеткізілгеннен әлдеқайда төмен концентрацияда сезімтал. Басқа микробқа қарсы препараттар сияқты, in vitro белсенділігі міндетті түрде клиникалық тиімділік көрсетілгенін білдірмейді. Бұл организмдерге төмендегілер жатады:

Gram Negative

Brucella spp.
Citrobacter spp.
Escherichia coli (including ampicillin-resistant strains)
Haemophilus ducreyi
Haemophilus influenzae (including ampicillin-resistant strains)
Klebsiella/Enterobacter spp.
Legionella pneumophila
Morganella morganii (previously Proteus morganii)
Neisseria spp.
Proteus spp.
Providencia spp. (including previously Proteus rettgeri)
Certain Pseudomonas spp. except aeruginosa
Salmonella spp. including S. *typhi and paratyphi.*
Serratia marcescens.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Shingella spp.
Vibrio cholerae
Yersinia spp.
Gram positive
Listeria monocytogenes.
Nocardia spp.
Staohylococcus aureus.
Staphylococcus epidermidis and saprophyticus
Enterococcus faecalis.
Streptococcus pneumoniae.
Streptococcus viridans.
Көптеген Bacteroides fragilis штамдары ко-тримоксазолға сезімтал. Campylobacter fetus subsp. Chejuni және chlamydia кейбір штаммдары синергизмнің белгілерінсіз сезімтал. Туберкулезді емес микобактериялардың кейбір түрлері сульфаметоксазолға сезімтал, бірақ триметопримге емес. Mycoplasmas, Ureaplasma urealyticum, Mycobacterium Tuberculosis және Treponema pallidum сезімтал емес.
Сезімталдықты қанағаттанарлық тестілеуге құрамында тежегіш заттар, әсіресе тимидин мен тимин жоқ ұсынылған орталарды пайдалану кезінде ғана қол жеткізіледі.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері
Абсорбциясы
Ішке қабылдағаннан кейін триметоприм мен сульфаметоксазол асқазан-ішек жолынан тез және толықтай сіңіріледі. Тамақтың болуы сіңірілуін бәсеңдетпейтін сияқты. Қандағы шекті деңгейлер ішке қабылдағаннан кейін бір-төрт сағаттан кейін байқалады және қол жеткізілген деңгей дозаға байланысты өзгереді. Емдік дозаны қабылдағаннан кейін тиімді деңгейлер қанда 24 сағатқа дейін сақталады. Ересектерде препаратты қабылдағаннан кейін 2-3 күн ішінде тұрақты деңгейге жетеді. Препараттың екі әсер етуші заты да бір бірінің қандағы концентрациясына елеулі әсер етпейді.
Таралуы
Плазмадағы триметопримнің шамамен 50% қан ақуыздарымен байланысады. Тіндердегі триметоприм деңгейі әдетте плазмадағыдан жоғары (әсіресе өкпе мен бүйректе жоғары концентрация байқалады).
Өт, сұйықтық және қуық асты безінің тіндеріндегі, сілекейдегі, қақырықтағы және қынаптық секреттегі триметоприм концентрациясы плазмалық концентрациядан асады. Көзішілік сұйықтықтың, емшек сүтінің, жұлын сұйықтығының, ортаңғы құлақ сұйықтығының, синовиальды сұйықтықтың және тіндердің (интерстициальды) сұйықтығының деңгейлері бактерияға қарсы белсенділікке иеленген.
Триметоприм қағанақ сұйықтығы мен шарана тіндеріне енеді (ананың қан сарысуындағы концентрацияға жақын концентрацияға жете отырып).
Плазмадағы сульфаметоксазолдың шамамен 66% қан ақуыздарымен байланысады. Қағанақ сұйықтықтығындағы, көзішілік сұйықтықтағы, өттегі, жұлын сұйықтығындағы, ортаңғы құлақ сұйықтығындағы, қақырықтағы, синовиальды сұйықтықтағы және тіндердегі (интерстициальды) сұйықтықтағы белсенді сульфаметоксазол концентрациясы плазмадағы концентрацияның шамамен 20-50% құрайды.
Биотрансформациясы
Интактілі сульфаметоксазолдың бүйректік экскрециясы дозаның 15-30% құрайды. Бұл препарат ацетилдену, тотығу немесе глюкуронидация арқылы триметопримге қарағанда қарқынды метаболизденеді. 72 сағат ішінде дозаның шамамен 85% несеппен өзгермеген препарат және негізгі (N4-ацетилденген) метаболит түрінде шығарылады.
Элиминациясы
Адамдарда триметопримнің жартылай шығарылу кезеңі бүйректің қалыпты функциясы болған кезде 8,6-дан 17 сағатқа дейінді құрайды. Егде жастағы пациенттерде жас

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

пациенттермен салыстырғанда айтарлықтай айырмашылық жоқ сияқты.
Триметопримнің шығарылуының негізгі жолы – бүйрек арқылы, дозаның шамамен 50% несеппен 24 сағат ішінде өзгермеген күйде шығарылады.
Несепте бірнеше метаболиттер табылды. Несептегі триметоприм концентрациясы кеңінен өзгереді.
Адамдарда сульфаметоксазолдың жартылай шығарылу кезеңі бүйректің қалыпты функциясы болған кезде шамамен 9-11 сағатты құрайды.
Бүйрек функциясының төмендеуі кезінде белсенді сульфаметоксазолдың жартылай шығарылу кезеңі өзгермейді, бірақ креатинин клиренсі 25 мл/мин төмен болған кезде негізгі ацетилденген (белсенді) метаболиттің жартылай шығарылу кезеңі артады.
Сульфаметоксазолдың шығарылуының негізгі жолы – бүйректік; несеппен шығарылатын дозаның 15% - дан 30% - на дейін белсенді түрде болады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек жеткіліксіздігі

Егер креатинин клиренсі 30 мл/мин төмен түссе, Бисептол дозасын азайту керек («Қолдануға болмайтын жағдайлар»бөлімін қараңыз).

Бауыр жеткеліксіздігі

Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерді емдеуде сақ болу керек, өйткені триметоприм мен сульфаметоксазолдың абсорбциясы мен биотрансформациясында өзгерістер байқалуы мүмкін.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде сульфаметоксазолдың бүйрек клиренсінің шамалы төмендеуі байқалды, бірақ триметопримнің емес.

Балалар қауымы

Бүйрек функциясы қалыпты балалардағы триметоприм-сульфаметоксазолдың екі компонентінің де фармакокинетикасы жасына байланысты.

Триметоприм-сульфаметоксазолдың шығарылуы өмірдің алғашқы екі айында жаңа туған нәрестелерде төмендейді, содан кейін триметоприм де, сульфаметоксазол да организмнен едәуір жоғары клиренспен және едәуір қысқа жартылай шығарылу кезеңімен жоғары шығарылуды көрсетеді.

Айырмашылықтар жас балаларда (>1,7 айдан 24 айға дейін) байқалады және жас балалармен (1 жастан 3,6 жасқа дейін), балалармен (7,5 жас және < 10 жас) және ересектермен (4.2-бөлімді қараңыз) салыстырғанда жасына қарай азаяды.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Триметоприм мен сульфаметоксазол әдетте адамға ұсынылатын емдік дозадан жоғары дозаларда фолий қышқылының антагонистеріне тән егеуқұйрықтардағы таңдайдың жырығы және шарананың басқа даму ауытқулары сияқты даму ақауларын тудыруы мүмкін екендігі хабарланды.

Триметопримнің әсерін фолий қышқылын тамақпен бірге қабылдау арқылы алдын алуға болады. Үй қояндарында ұрықтың өлімі адам үшін емдік дозалардан асатын триметоприм дозаларында байқалды.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1. Қосымша заттар тізбесі

Бисептол 120

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Картоп крахмалы
Тальк
Магний стеараты
Поливинил спирті
Бисептол 480
Картоп крахмалы
Тальк
Магний стеараты
Поливинил спирті

6.2 Үйлесімсіздігі
Қатысы жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі (сақтау мерзімі)
5 жыл

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары
25°С- ден аспайтын температурада сақтау керек.

6.5 Бастапқы қаптаманың сипаты мен мазмұны
Бисептол 120
20 таблеткадан поливинилхлоридті үлбір мен алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған (PVC/Al).
1 пішінді қаптаманы қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.
Бисептол 480
20 таблеткадан поливинилхлоридті үлбір мен алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған (PVC/Al).
1 пішінді қаптаманы қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан кейін немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары.
Ешқандай ерекше талаптар жоқ. Бүкіл пайдаланылмаған дәрілік препарат немесе оның қалдықтары жергілікті ережелерге сәйкес утилизациялануы тиіс.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары
Дәрігердің рецептісі арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ
Adamed Pharma S.A.,
Пенькув, ул. М.Адамкевича 6А, 05-152 Чоснув, Польша
тел., факс: +48 42 225 05 55–59, +48 42 215 53 96,
электрондық пошта: office@adamed.com

7.1. ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫНЫҢ ӨКІЛІ
«Адамед Фарма» АҚ ҚР өкілдігі, 050009, Алматы қ., Бөгенбай батыр көшесі, 150 үй, «Қадам Инвест» бизнес орталығы, 9 қабат. Тел.: +7(727) 2676054, e-mail: info.kz@adamed.com

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

9. АЛҒАШҚЫ ТІРКЕЛГЕН КҮНІ (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН РАСТАУ)

Алғашқы тіркелген күні:

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы Бисептол Еуразиялық экономикалық одақтың ақпараттық порталында «Интернет» ақпараттық-коммуникациялық желісінде қолжетімді http://eec.eaeunion.org/.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТЬЮ
_____ (на 4 листах)
ПАРАҚ / ЛИСТОВ
КҮНІ / ДАТА 18.11.24