ЛП-№(007546)-(РГ-RU) от 29.09.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бисептол, 120 мг, таблетки
Бисептол, 480 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: Сульфаметоксазол + триметоприм
Бисептол 120 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 100 мг сульфаметоксазола и 20 мг триметоприма
Бисептол 480 мг, таблетки
Каждая таблетка содержит 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма.
Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.
Таблетки круглой формы, плоские с обеих сторон, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, со скосом на одной стороне выгравированы буквы «Bs» (для дозировки 120 мг).
Таблетки круглой формы, плоские с обеих сторон, от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, со скосом, на одной стороне выгравирован знак «-» на котором расположены буквы «Bs» (для дозировки 480 мг).

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат Бисептол следует назначать только в тех случаях, когда, по мнению врача, преимущество такой терапии превышает возможные риски, и необходимо решить вопрос о том, нельзя ли обойтись применением одного эффективного антибактериального средства.
Бисептол 120 предназначен для применения у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.
Бисептол 480 предназначен для применения у взрослых, подростков и детей старше 6 лет.
Бисептол следует использовать для лечения или профилактики инфекций, только в тех случаях, когда подтверждено или есть обоснованное подтверждение, что они вызваны бактериями или другими микроорганизмами, чувствительными к ко-тримоксазолу.

- осложненные инфекции мочевыводящих путей, вызванные чувствительными штаммами E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Morganella morganii, Proteus mirabilis и Proteus vulgaris

Неосложненные инфекции мочевыводящих путей сначала следует лечить монокомпонентным антибактериальным препаратом; не применяется для профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей.

- инфекции дыхательных путей: обострение хронического бронхита, вызванного чувствительными штаммами Streptococcus pneumoniae или H. Influenzae;
- средний отит, вызванный чувствительными штаммами
  Не применяется для профилактического или длительного применения при среднем отите.
- лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii у взрослых и подростков микробиологически подтвержденная, особенно у людей с тяжелыми нарушениями иммунитета (например, СПИД),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- бруцеллез, нокардиоз, токсоплазмоз.
- желудочно-кишечные инфекции, вызванные бактериями Shigella, брюшной тиф и паратиф
- диарея путешественников у взрослых, вызванная патогенными штаммами кишечной палочки

При принятии решения о лечении препаратом необходимо учитывать официальные рекомендации по надлежащему использованию антибактериальных препаратов и и локальную распространенность устойчивости к антибактериальным препаратам.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Детям до 6 лет: использование таблеток не рекомендуется из-за риска аспирации; для детей младше 6 лет существуют препараты в виде суспензии.

Рекомендуемые стандартные дозы при лечении острых инфекций

Лечение определяет лечащий врач (дозы, продолжительность лечения) в зависимости от возраста и состояния пациента.

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

Взрослые и дети старше 12 лет:

Стандартная дозировка: 2 таблетки (480 мг) или 8 таблеток (120 мг) каждые 12 часов.

При инфекциях мочевыводящих путей и остром среднем отите препарат обычно применяют в течение 10 дней, а при шигеллезной инфекции - в течение 5 дней.

В качестве альтернативы стандартной дозировке при острых неосложненных инфекциях нижних мочевыводящих путей эффективна кратковременная терапия продолжительностью от 1 до 3 дней.

Стандартная дозировка для детей с 6 до 12 лет: по 4 таблетки (120 мг) или по 1 таблетке (480 мг) 2 раза в сутки. Не вводите дозу, превышающую ту, которая используется у взрослых.

Инфекции мочевыводящих путей, инфекция желудочно-кишечного тракта палочками Shigella и острый средний отит у детей:

Стандартная доза для детей эквивалентна примерно 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола/кг массы тела. ежедневно в 2 дозах, разделенных каждые 12 часов.

Средняя доза для детей в возрасте 6–12 лет составляет 480 мг ко-тримоксазола каждые 12 часов.

При инфекциях мочевыводящих путей и остром среднем отите препарат обычно применяют в течение 10 дней, а при инфекциях желудочно-кишечного тракта, вызванных бактериями Shigella - в течение 5 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекция дозы у пациентов пожилого возраста с ненарушенной функцией почек не требуется (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушениями функции печени

Данных о дозировке у пациентов с нарушением функции печени нет.

Пациенты с почечной недостаточностью

Дети (от 12 до 18 лет) и взрослые (>18 лет)

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

> 30	1 таблетка каждые 12 часов
15-30	1 таблетка в день
<15	Не рекомендуется

Препарат не рекомендуется применять пациентам, находящимся на перитонеальном диализе.
Информация о применении у детей в возрасте 12 лет и младше с почечной недостаточностью отсутствует. См. раздел 5.2 о фармакокинетике обоих компонентов триметоприма – сульфаметоксазола у детей с нормальной функцией почек.
Рекомендуется контролировать концентрацию сульфаметоксазола в плазме крови каждые 2–3 дня, отбор проб следует производить через 12 часов после приема Бисептола. Если суммарная концентрация сульфаметоксазола превышает 150 мкг/мл, лечение следует прекратить до снижения концентрации ниже 120 мкг/мл.

Пневмоцистный пневмонит

Лечение - Взрослые и дети старше 12 лет:

Рекомендуется более высокая доза, которая составляет 20 мг триметоприма и 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела/сутки, данная суточная доза принимается в два или более разделенных приема в течение суток на протяжении двух недель.
Целью является достижение пиковых уровней триметоприма в плазме или сыворотке крови, превышающих или равных 5 мкг/мл (См. раздел 4.8).

Профилактика – Взрослые и дети старше 12 лет:

Можно использовать следующие схемы дозирования:
- 160 мг триметоприма/800 мг сульфаметоксазола ежедневно в течение семи дней;
- 160 мг триметоприма/800 мг сульфаметоксазола три раза в неделю через день;
- 320 мг триметоприма/1600 мг сульфаметоксазола: два раза в сутки через день три раза в неделю.

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii у взрослых и детей:

Рекомендуемая доза с подтвержденной инфекцией составляет 90-120 мг котримоксазола / кг массы тела/ день в разделенных дозах каждые 6 часов в течение 21 дня.

Таблица 1. Максимальные дозы Бисептола в зависимости от массы тела пациентов с пневмонией, вызванной Pneumocystis jirovecii

Масса тела [кг]	Доза, вводимая каждые 6 часов (мг котримоксазола)
16	480
24	720
32	960
40	1200
48	1440
64	1920
80	2400

Профилактика инфекции Pneumocystis jirovecii:

Взрослые и подростки: 960 мг котримоксазола (8 таблеток Бисептола 120 или 2 таблетки Бисептола 480 или 1 таблетка Бисептола 960) 1 раз в день в течение 7 дней. В случае плохой переносимости препарата можно рассмотреть возможность снижения суточной дозы до 480 мг.
Дети: 900 мг котримоксазола/м2 шт. ежедневно в 2 равных дозах, разделенных каждые 12 часов в течение следующих 3 дней недели.

Таблица 2. Дозы Бисептола рекомендуются детям для профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Площадь поверхности тела[m^2]	Доза, вводимая каждые 12 часов [мг ко-тримоксазола]
0,53	240
1,06	480

Максимальная суточная доза составляет 1920 мг (4 таблетки Бисептол 480 или 2 таблетки Бисептол 960).

Стандартная доза для детей в возрасте старше 12 лет эквивалентна примерно 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на кг массы тела/сутки, данная суточная доза принимается в два приема в течение суток.
Суточная доза для лечения составляет примерно 150 мг триметоприма/$м^2$/сутки и 750 мг сульфаметоксазола/$м^2$/сутки.
Общая суточная доза не должна превышать 320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола (2 таблеток).
Нокардиоз
Единого мнения относительно наиболее подходящей дозировки нет. Для взрослых применялись дозы от 3 до 4 таблеток в сутки в течение не менее 3 месяцев (одна таблетка содержит 800 мг сульфаметоксазола и 160 мг триметоприма).
Бруцеллез
Лечение следует продолжать в течение как минимум четырех недель по стандартной схеме дозирования (по 1 таблетке через каждые 12 часов в сутки). Могут назначаться повторные курсы. Бисептол следует назначать в сочетании с другими препаратами в соответствии с национальными рекомендациями по лечению бруцеллёза.
Токсоплазмоз
Не существует единого мнения относительно наиболее подходящей дозировки для лечения или профилактики этого состояния. Решение должно основываться на клиническом опыте. Дозы 480 мг или 960 мг триметоприма-сульфаметоксазола два раза в сутки в течение трех месяцев для профилактики, а 40 мг/кг/сутки или 120 мг/кг/сутки в среднем в течение 25 дней для лечения токсоплазмоза у пациентов с ВИЧ.
Диарея путешественников у взрослых, вызванная энтеропатогенными штаммами кишечной палочки:
Рекомендуемая доза составляет 960 мг (8 таблеток Бисептол 120 или 2 таблетки Бисептол 480 или 1 таблетка Бисептол 960) каждые 12 часов.
Способ применения
Для приема внутрь. Таблетки не следует делить.
Препарат принимают во время еды или сразу после еды. Во время приема препарата пациент должен пить много жидкости.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- тяжелая почечная недостаточность, при которой невозможно определить концентрацию лекарственного средства в плазме крови или пациентам с клиренсом креатинина < 15 мл/мин
- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелые гематологические нарушения (апластическая анемия, агранулоцитоз, лейкопения), в том числе наличие в анамнезе лекарственной иммунной тромбоцитопении, связанной с применением триметоприма и/или сульфонамидов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- мегалобластная анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты
- острая порфирия
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность появления гемолиза)
- детский возраст до 6 лет
- одновременный прием с дофетилидом
- беременность и период лактации (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Угрожающие жизни нежелательные реакции

Летальные исходы, хотя и очень редкие, происходили из-за тяжелых реакций, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, молниеносный некроз печени, агранулоцитоз, апластическая анемия, другие нарушения крови и гиперчувствительность дыхательных путей.

При применении сообщалось об опасных для жизни кожных реакциях, синдроме Стивенса-Джонсона (SJS), токсическом эпидермальном некролизе (TEN) и реакции на лекарственные препараты с эозинофилией и системными симптомами (DRESS).

Пациентов следует информировать о признаках и симптомах и внимательно следить за кожными реакциями. Самый высокий риск возникновения SJS или TEN приходится на первые две недели лечения, для DRESS риск возникновения приходится на первые две-восемь недель после приема препарата.

Если присутствуют симптомы или признаки SJS, TEN (например, прогрессирующая кожная сыпь, часто с волдырями или поражением слизистых оболочек) или DRESS (например, лихорадка, эозинофилия, сыпь, лимфаденопатия, отклонения от нормы показателей функции крови/печени и/или поражение внутренних органов), лечение следует прекратить (см. раздел 4.8).

Наилучшие результаты в лечении синдрома SJS, TEN или DRESS достигаются при ранней диагностике и немедленной отмене любого подозрительного препарата. Ранняя отмена связана с лучшим прогнозом.

Если у пациента развился SJS, TEN или DRESS при использовании Бисептола, у этого пациента нельзя возобновлять в будущем лечение данным лекарственным средством.

Появление генерализованной фебрильной эритемы, связанной с пустулами, должно вызывать подозрение на острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП) (см. раздел 4.8).

Это требует прекращения лечения и противопоказано для любого нового введения ко-тримоксазола отдельно или в сочетании с другими препаратами.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (HLH, Hemophagocytic lymphohistiocytosis*)*

О случаях HLH сообщалось очень редко у пациентов, получавших ко-тримоксазол.

HLH представляет собой опасный для жизни синдром патологической активации иммунитета, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадкой, гепатоспленомегалией, гипертриглицеридемией, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке, цитопения и гемофагоцитоз).

Пациентов, у которых развиваются ранние проявления патологической активации

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

иммунитета, следует немедленно обследовать.

Если диагноз HLH установлен, лечение ко-тримоксазолом следует прекратить.

Респираторная токсичность
Во время лечения ко-тримоксазолом были зарегистрированы очень редкие тяжелые случаи респираторной токсичности, иногда прогрессирующие до острого респираторного дистресс-синдрома (анг. ARDS).
Появление легочных признаков, таких как кашель, лихорадка и одышка в сочетании с рентгенологическими признаками легочных инфильтратов и ухудшением функции легких, может быть предварительными признаками ARDS. В таких обстоятельствах следует прекратить прием ко-тримоксазола и назначить соответствующее лечение.

Пожилые пациенты
Особая осторожность всегда рекомендуется при лечении пожилых пациентов, поскольку они как группа более восприимчивы к нежелательным реакциям и с большей вероятностью могут пострадать от серьезных последствий, особенно при наличии осложняющих состояний, например: нарушение функции почек и/или печени и/или одновременный прием других препаратов.

Частота нежелательных реакций повышена у пожилых пациентов.
Риск зависит от дозы и увеличивается с увеличением продолжительности периода лечения.

При лечении пожилых пациентов и пациентов с предрасположенностью к дефициту фолиевой кислоты рекомендуется более частый контроль показателей крови с еженедельными интервалами.
Прием фолиевой кислоты также следует рассматривать во время длительного лечения высокими дозами сульфаметоксазол + триметоприм

Пациенты с почечной недостаточностью
Для пациентов с известной почечной недостаточностью следует принять специальные меры (см. раздел 4.2).

Диурез
Адекватный диурез должен поддерживаться постоянно. Признаки кристаллурии in vivo редки, хотя кристаллы сульфонамида наблюдались в охлажденной моче у пролеченных пациентов. У пациентов, страдающих гипоальбуминемией, риск может быть повышен. У пациентов, страдающих от недостаточности питания, риск кристаллурии может усиливаться. Также сообщалось о возникновении камней в почках, состоящих полностью или частично из метаболитов сульфаметоксазола (см. раздел 4.8).

Фолаты
Регулярный ежемесячный анализ крови целесообразен при длительном применении Бисептола, а также у пациентов с дефицитом фолиевой кислоты или у пожилых людей, поскольку существует вероятность бессимптомных изменений гематологических лабораторных показателей в связи с дефицитом фолиевой кислоты. Во время лечения можно рассмотреть возможность приема дополнительно фолиевой кислоты, но начинать их следует с осторожностью из-за возможного влияния на антимикробную эффективность (см. раздел 4.5).

Пациенты с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

У пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (G-6-PD) может возникнуть гемолиз.

Пациенты с тяжелой атопией или бронхиальной астмой
Бисептол следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой атопией или бронхиальной астмой.

Лечение стрептококкового фарингита, вызванного бета-гемолитическим стрептококком группы А
Бисептол не следует применять при лечении стрептококкового фарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, эрадикация этих микроорганизмов из ротоглотки менее эффективна, чем при применении пенициллина.

Метаболизм фенилаланина
Было отмечено, что триметоприм ухудшает метаболизм фенилаланина, но это не имеет значения у пациентов с фенилкетонурией, находящихся на соответствующем диетическом ограничении.

Пациенты с порфирией или с риском ее развития
Следует избегать назначения Бисептола пациентам, у которых имеется или есть подозрение на риск развития порфирии.

Как применение триметоприма, так и сульфонамидов (хотя и не конкретно сульфаметоксазол) были связаны с клиническим обострением порфирии.

Пациенты с гиперкалиемией и гипонатриемией
Тщательный мониторинг уровня калия и натрия в сыворотке необходим у пациентов с риском гиперкалиемии и гипонатриемии.

Метаболический ацидоз
Развитие метаболического ацидоза, после исключения других возможных причин, было связано с применением Бисептола. При подозрении на метаболический ацидоз всегда рекомендуется тщательный мониторинг.

Пациенты с серьезными гематологическими нарушениями
За исключением случаев тщательного наблюдения, Бисептол не следует назначать пациентам с серьезными гематологическими нарушениями (см. раздел 4.3).
Бисептол назначался пациентам, получающим цитотоксическую терапию с незначительным дополнительным эффектом или без него на костный мозг или периферическую кровь.

Пациенты с диареей/ псевдомембранозным колитом
Возникает диарея/псевдомембранозный колит, вызванный Clostridium difficile. При подозрении на диарею/псевдомембранозный колит всегда рекомендуется тщательный мониторинг пациента.
Сульфаниламиды, включая сульфаметоксазол + триметоприм, могут вызывать увеличение диуреза, особенно у пациентов с отеками сердечного происхождения (см. раздел 4.8).

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия
Триметоприм является ингибитором переносчика органических катионов 2 (OCT2),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

транспортера MATE1/2-K и слабым ингибитором CYP2C8. Сульфаметоксазол является слабым ингибитором CYP2C9.
Системное воздействие препаратов, переносимых OCT2, MATE1 и MATE2-K, может усиливаться при одновременном применении сульфаметоксазола и триметоприма.

Диуретики (тиазиды)
У пациентов пожилого возраста, которые одновременно получает лечение диуретиками, главным образом тиазидами, существует повышенный риск развития тромбоцитопении с наличием или отсутствием пурпуры.

Пириметамин
Сообщалось, что у пациентов, получающих лечение пириметамином в дозах, превышающих 25 мг в неделю, может развиться мегалобластная анемия, при сопутствующем назначении ко-тримоксазола.

Зидовудин
В некоторых ситуациях сопутствующее лечение лекарственным препаратом зидовудин может увеличить риск возникновения гематологических нежелательных реакций на применение ко-тримоксазола. В случае, если сопутствующее лечение является необходимым, следует рассмотреть возможность осуществление мониторинга гематологических показателей.

Ламивудин
Прием триметоприма / сульфаметоксазола 160 мг / 800 мг (ко-тримоксазола) вызывает увеличение воздействия ламивудина на 40% вследствие наличия компонента триметоприма. Ламивудин не оказывает воздействия на фармакокинетику триметоприма или сульфаметоксазола.

Лекарства, метаболизируемые в основном CYP2C9
Общесистемное воздействие препаратов, в основном метаболизируемых CYP2C9, может увеличиваться при совместном примении с ко-тримоксазолом.
Примеры включают кумарины (варфарин, аценокумарол, фенпрокумон), фенитоин и производные сульфонилмочевины (глибенламид, гликлазид, глипизид, хлорпропамид и толбутамид).

Кумарины
У пациентов, получающих кумарины, следует контролировать коагуляцию.

Варфарин
Было показано, что применение лекарственного средства ко-тримоксазол усиливает антикоагулянтную активность варфарина посредством стереоселективного ингибирования его метаболизма.
Сульфаметоксазол может вытеснять варфарин из участков связывания альбумина плазмы крови в условиях in vitro. Рекомендуется тщательный контроль антикоагулянтной терапии во время лечения ко-тримоксазолом.

Фенитоин
Применение ко-тримоксазола продлевает период полувыведения фенитоина, и при условии совместного введения может привести к чрезмерному воздействию фенитоина. Рекомендуется осуществлять тщательный мониторинг состояния пациента и уровня фенитоина в сыворотке крови.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Взаимодействие с гипогликемическими средствами производными сульфонилмочевины является редким явлением, но при этом поступали сообщения об потенцировании действия лекарственного средства.
Редко может возникать тяжелая гипогликемия. Следует предупредить пациента и рекомендовать более частый мониторинг уровня глюкозы в крови. Может потребоваться изменить дозу пероральных противодиабетических препаратов во время и после окончания использования препарата.

Рифампицин
Сопутствующее применение рифампицина и ко-тримоксазола приводит к укорочению периода полувыведения триметоприма из плазмы крови через временной промежуток около одной недели. Это не считается клинически значимым.

Клозапин
Следует избегать комбинированной терапии с клозапином, так как клозапин вызывает агранулоцитоз.

Циклоспорин
Циклоспорин: обратимое ухудшение функции почек наблюдалось у пациентов, получавших триметоприм-сульфаметоксазол и циклоспорин после трансплантации почки.

Такролимус
Одновременное лечение с такролимусом повышает риск нефротоксичных нежелательных реакций. У пациентов, получающиех лечение Бисептолом одновременно с такролимусом, должен быть мониторинг функции почек.
В тех случаях, когда триметоприм вводят одновременно с лекарственными средствами, которые образуют катионы при физиологическом значении pH, а также частично выводятся из организма при активной секреции мочи (например, прокаинамид, амантадин), существует возможность конкурентного ингибирования данного процесса, которое может привести к увеличению концентрации в плазме крови одного или обоих лекарственных препаратов.
У пациентов, получавших амантадин или мемантин, Бисептол может повысить риск неврологических нежелательных реакций (делириум, миоклонус)

Дигоксин
Сочетанное применение триметоприма с дигоксином повышает уровень дигоксина в плазме крови у некоторых пациентов пожилого возраста. Концентрация дигоксина в плазме крови должна мониторироваться при назначении Бисептола.

Гиперкалиемия
Следует соблюдать осторожность у пациентов, принимающих любые другие лекарственные препараты, которые могут вызвать гиперкалиемию, например ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и калийсберегающие диуретики, такие как спиронолактон. Сочетанное применение триметоприма + сульфаметоксазола (ко- тримоксазола) может привести к развитию клинически значимой гиперкалиемии.

Азатиоприн и меркаптопурин
Применение лечения азатиоприном или меркаптопурином и комбинацией триметоприм+сульфаметоксазол может повысить риск гематологических нежелательных реакций, особенно у пациентов, получающих лечение ко-тримоксазолом длительное время или у тех, которые имеют повышенный риск дефицита фолиевой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

кислоты.
Поэтому перед назначением лечения ко-тримаксозолом для пациентов, получающих лечение азатиоприном или меркаптопурином, следует рассмотреть альтернативную терапию другими препаратами.
Если лечение ко-тримоксазолом назначается пациентам, получающих лечение азатиоприном или меркаптопурином, у пациентов должен быть мониторинг гематологических нежелательных реакций.

Трициклические антидепрессанты
Ко-тримоксазол может снижать действие трициклических антидепрессантов согласно сообщениям о случаях нежелательных реакций.

Метотрексат
Применение ко-тримоксазола может повышать уровень свободного метотрексата в плазме крови.
Сульфаниламиды, включая сульфаметоксазол, могут ингибировать связывание метотрексата с белками и его почечный транспорт, тем самым усиливая действие метотрексата. При применении комбинации триметоприма и метотрексата отмечались случаи развития панцитопении. Триметоприм обладает низким сродством к дигидрофолатредуктазе человека, но может усиливать токсичность метотрексата, особенно при наличии других факторов риска, таких как пожилой возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек и снижение резерва костного мозга, а также у пациентов, получающих высокие дозы метотрексата.
В случае, если Ко-тримоксазол считается подходящей терапией у пациентов, получающих лечение другими лекарственными препараты с антифолатными свойствами, такими как метотрексат, следует рассмотреть добавление фолиевой кислоты в режим питания (см. раздел 4.4).

Репаглинид, росиглитазон или пиоглитазон
У пациентов, получающих лечение *репаглинидом, росиглитазоном или пиоглитазоном*, при назначении лечения Бисептолом следует проводить регулярный мониторинг гипогликемии, так как триметоприм может повышать уровень гипогликемических препаратов, что может привести к гипогликемии.

Фолиниевая кислота
Было показано, что добавление фолиниевой кислоты оказывает воздействие на противомикробную эффективность триметоприма+сульфаметоксазола Такое проявление наблюдалось при профилактике и лечении пневмоцистной пневмонии (Pneumocystis jirovecii pneumonia).

Противозачаточные средства
Сообщалось о случаях неэффективности оральных контрацептивов при приеме антибиотиков, препятствуя бактериальному гидролизу стероидных конъюгатов в кишечнике и, следовательно, реабсорбции неконъюгированных стероидов. Таким образом, уровень активного стероида в плазме крови снижается. Есть отрицательные результаты исследований с применением триметоприма-сульфаниламида, но это очень небольшие данные.
Женщинам, получающим антибиотики, включая ко-тримаксозол, следует временно использовать барьерный метод в дополнение к оральным контрацептивам или выбрать другой метод контрацепции.

Взаимодействие с лабораторными тестами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Триметоприм влияет на определение метотрексата в сыворотке крови, когда для анализа применяется метод с использованием дигидрофолатредуктаза из Lactobacillus casei.
Если измерение метотрексата в сыворотке крови проводится с использованием радиоиммуного метода, то ко-тримаксозол не оказывает влияния на результаты анализа.
Триметоприм может повлиять на определение уровня креатинина в сыворотке/плазме крови при использовании пикратной щелочной реакции. Это может привести к завышению уровня креатинина в сыворотке/плазме крови примерно на 10%.
Функциональное подавление секреции креатинина почечными канальцами может привести к ложному снижению расчетной скорости клиренса креатинина

Препараты, переносимые OCT2, MATE1 и/или MATE2-K
Системное воздействие препаратов, переносимых OCT2, MATE1 и MATE2-K, может усиливаться при одновременном применении сульфаметоксазола и триметоприма.
Примеры включают дофетилид, амантадин, мемантин, метформин и ламивудин.
Сульфаметоксазол + триметоприм не следует назначать в комбинации с дофетилидом (см. раздел 4.3).
Имеются данные о том, что триметоприм ингибирует выведение дофетилида почками.
Триметоприм в дозе 160 мг в комбинации с сульфаметоксазолом в дозе 800 мг вводили 2 раза в день вместе с дофетилидом в дозе 500 мкг 2 раза в день в течение 4 дней, что приводило к увеличению AUC дофетилида на 103%, а Cmax увеличивалась на 93%.

Дофетилид может вызывать тяжелую желудочковую аритмию, связанную с удлинением интервала QT, в том числе пируэтную аритмию, которая напрямую связана с концентрацией дофетилида в плазме крови.

Пациенты, получающие амантадин или мемантин, могут иметь повышенный риск развития неврологических нежелательных реакций, таких как делирий и миоклонус.

При одновременном применении триметоприма (по 200 мг 2 раза в день) и метформина AUC метформина увеличивалась примерно на 30-40%. Клиническое значение этого увеличения неизвестно.

Лекарства, метаболизируемые в основном CYP2C8
Общесистемное воздействие препаратов, в основном метаболизируемых CYP2C8, может увеличиваться при совместном введении с ко-тримоксазолом.
Примеры включают паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон и пиоглитазон.
Паклитаксел и амиодарон имеют узкий терапевтический индекс. Поэтому их одновременное использование с ко-тримоксазолом не рекомендуется.

Дапсон
Как дапсон, так и ко-тримоксазол могут вызывать метгемоглобинемию, что приводит к возможности как фармакокинетических, так и фармакодинамических взаимодействий.
Пациенты, получающие дапсон и ко-тримоксазол, должны проверяться на наличие метгемоглобинемии.
Если возможно, следует рассмотреть альтернативные методы лечения.

4.6 Фертильность, беременность и лактация
Беременность
Триметоприм и сульфаметоксазол проникают через плаценту, и их безопасность при беременности у человека не установлена. Триметоприм является антагонистом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

фолиевой кислоты, и в исследованиях на животных было показано, что оба препарата вызывают аномалии развития плода (см. раздел 5.3).

Эмбриофетальная токсичность
Некоторые эпидемиологические исследования показывают, что воздействие ко-тримоксазола во время беременности может быть связано с повышенным риском врожденных пороков развития, особенно дефектов нервной трубки, сердечно-сосудистых пороков развития, дефектов мочевыводящих путей, расщелины рта и косолапости. Если ко-тримаксозол используется во время беременности или если пациентка забеременела во время приема этого препарата, пациентку следует проинформировать о потенциальной опасности для плода.

Исследования «случай-контроль» показали, что может существовать связь между воздействием антагонистов фолиевой кислоты и врожденными дефектами у людей. Поэтому следует избегать применения Бисептола во время беременности, особенно в первом триместре, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода;
если Бисептол используется во время беременности, следует рассмотреть возможность приема препаратов фолиевой кислоты.
Сульфаметоксазол конкурирует с билирубином за связывание с альбумином плазмы. Поскольку у новорожденного в течение нескольких дней сохраняются значительные уровни препарата, полученных от матери, может возникнуть риск провоцирования или обострения неонатальной гипербилирубинемии с соответствующим теоретическим риском ядерной желтухи при применении Бисептола матери незадолго до родов.

Этот теоретический риск особенно актуален для младенцев с повышенным риском гипербилирубинемии, например, недоношенных детей и детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

Грудное вскармливание
Триметоприм и сульфаметоксазол выделяются с грудным молоком. Уровни сульфаметоксазола и триметоприма в грудном молоке составляют примерно 2–5% рекомендуемой суточной дозы для детей старше 2 месяцев. Следует избегать применения триметоприма-сульфаметоксазола на поздних сроках беременности и кормящим матерям, если у матери или ребенка имеется особый риск развития гипербилирубинемии.

Кроме того, следует избегать применения Бисептола в период кормления грудью в первые восемь недель после родов ввиду предрасположенности детей раннего возраста к гипербилирубинемии.

Следует соблюдать осторожность при назначении Бисептола кормящим женщинам, особенно при грудном вскармливании желтушных, больных, стрессовых или недоношенных детей и детей с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы из-за потенциального риска смещения билирубина и ядерной желтухи.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами
Бисептол не оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.
Однако, в случае появления таких нежелательных реакций, как головная боль, судороги, нервозность, чувство усталости, следует соблюдать осторожность при вождении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

автомобиля или эксплуатации машин.

4.8. Нежелательные реакции

Поскольку Бисептол содержит триметоприм и сульфаниламид, ожидается, что тип и частота нежелательных реакций, связанных с такими соединениями, будут соответствовать обширному историческому опыту их применения.

Данные крупных опубликованных клинических исследований были использованы для определения частоты очень распространенных и редких нежелательных реакций. Очень редкие нежелательные реакции были в основном определены на основе данных постмаркетингового опыта и, следовательно, относятся к частоте сообщений, а не к "истинной" частоте. Кроме того, частота нежелательных реакций может варьироваться в зависимости от показаний.

Категория частоты определяется для каждого вида нежелательной реакции в соответствии с частотой, зарегистрированной на основе данных клинических исследований:

Очень часто (≥1/10), Часто (≥1/100 до <1/10), Нечасто (≥1/1000 до <1/100), Редко 1/10,000 and <1/1000, Очень редко <1/10,000, Неизвестно - невозможно оценить по имеющимся данным

Инфекционные и паразитарные заболевания

Часто

- чрезмерно быстрый рост грибков

Очень редко

- псевдомембранозный колит.

Нарушения кроветворной и лимфатической системы

Очень редко

- лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (апластическая, гемолитическая или мегалобластная), метгемоглобинемия, эозинофилия, нейтропения, пурпура, гемолиз у некоторых гиперчувствительных пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Нарушения иммунной системы

Очень редко

- синдром сывороточной болезни, анафилактические реакции (в том числе тяжелые, угрожающие жизни), аллергический миокардит, аллергический васкулит, напоминающий болезнь Шенлейна-Геноха, узелковый периартериит, системная красная волчанка. Тяжелые реакции гиперчувствительности, связанные с пневмоцистной пневмонией (ПП)*, сыпью, лихорадкой, нейтропенией, тромбоцитопенией, усилением печеночного фермента, гиперкалиемией, гипонатриемией, рабдомиолизом.

Нарушения обмена веществ и системы питания

Очень часто

- гиперкалиемия

Очень редко

- гипогликемия, гипонатриемия, отсутствие аппетита, метаболический ацидоз.

Психические расстройства

Очень редко

- депрессия, галлюцинации.

Неизвестно

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

- психическое расстройство.

Расстройства нервной системы
Часто
- головная боль
Очень редко
- асептический менингит*, судороги, периферическая нейропатия, атаксия, головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия
Очень редко
Пространственная дезориентация (вертиго), шум в ушах

Нарушения со стороны органа зрения
Очень редко
- увеит

Нарушения дыхательной функции грудной клетки и средостения
Очень редко
- одышка, кашель, инфильтрация в легких.

Желудочно-кишечные расстройства
Часто
- тошнота, диарея.
Нечасто
- рвота
Очень редко
- воспаление языка (глоссит), стоматит, псевдомембранозный колит, панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Очень редко
- холестатическая желтуха, некроз печени*, увеличение уровня трансаминаз, увеличение уровня билирубина в крови,

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки
Часто
- кожная сыпь
Очень редко
- реакция светочувствительности (фотосенибилизация), ангиодема, эксфолиативный дерматит, стойкая лекарственная эритема, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (SJS) *, токсический эпидермальный некролиз (TEN)*, Острый генерализованный экзантематозный пустулез (ОГЭП).
Неизвестно
- лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS)
- острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита).

Нарушения опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани
Очень редко
- артралгия, миалгия.
Нарушения функции почек и мочевыводящих путей
Очень редко
- нарушение функции почек (иногда отмечается как почечная недостаточность),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

тубулоинтерстициальный нефрит и синдром увеита, почечный канальцевый ацидоз.

Общие расстройства и реакции в месте введения
Очень редко
- пирексия

* см. описание отдельных побочных реакций

Описание отдельных нежелательных реакций
Асептический менингит
Асептический менингит представлял собой быстро обратимую нежелательную реакцию, после отмены приема лекарственного препарата, но при этом проявлялся вновь в ряде случаев при повторном применении либо ко-тримоксазола, либо только триметоприма.

Реакции легочной гиперчувствительности
Кашель, одышка и инфильтрация легких могут быть ранними признаками развития респираторной гиперчувствительности, которая, хотя и очень редко, но все же приводит к летальному исходу.

Тяжелая кожная нежелательная реакция (SCAR)
Сообщалось о жизнеугрожающих реакциях синдрома Стивенса-Джонсона (SJS), токсического эпидермального некролиза (TEN) и лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) (см. раздел 4.4)
Как и в случае с любым другим препаратом, у пациентов с повышенной чувствительностью к компонентам препарата могут возникать аллергические реакции, такие как зудящая сыпь и крапивница. Наблюдались очень редкие случаи острого генерализованного экзантематозного пустулеза (AGEP) (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей
Холестатическая желтуха и некроз печени могут привести к летальному исходу.

Нежелательные реакции, связанные с лечением пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii (carinii)(PJP)
Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности, которые требовали прекращения терапии при применении высоких доз, используемых для лечения PJP.
Сообщалось о тяжелых реакциях гиперчувствительности у пациентов с PJP при повторном применении триметоприма-сульфаметоксазола, иногда после перерыва в приеме препарата в несколько дней. Сообщалось о случаях рабдомиолиза у ВИЧ-позитивных пациентов, получавших триметоприм - сульфаметоксазол для профилактики или лечения PJP.

Нежелательные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов:
У пациентов, инфицированных ВИЧ, наблюдается такой же спектр нежелательных реакций, как и у других пациентов. Однако некоторые нежелательные реакции развиваются чаще и сопровождаются другими клиническими симптомами.
Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях
Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации ЛП с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» ЛП. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Республика Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (4 этаж)
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Телефон +77172 235135
Электронная почта pdlc@dari.kz
Сайт в информационно- телекоммуникационной сети «Интернет» http://www.ndda.kz

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.
Адрес: 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»:
https://www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ Адрес: 0051, Ереван, пр. Комитаса 49/4 Телефон «горячей линии»: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05 Электронная почта: vigilance@pharm.am Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.pharm.am

Кыргызская Республика
720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: +996 312 21 92 78
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
http://pharm.kg

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях представителю держателя регистрационного удостоверения (см. раздел 7.1).

4.9 Передозировка
Симптомы: тошнота, рвота, головокружение и спутанность сознания являются вероятными признаками/симптомами передозировки. Сообщалось о депрессии костного мозга при острой передозировке триметоприма.

Лечение: в зависимости от состояния функции почек при низком диурезе рекомендуется введение жидкости.
Триметоприм и активный сульфаметоксазол умеренно поддаются диализу с помощью гемодиализа.
Перитонеальный диализ неэффективен.
В случаях известной, подозреваемой или случайной передозировки следует прекратить терапию препаратом.
Подкисление мочи увеличит выведение триметоприма. Стимулирование диуреза и подщелачивание мочи ускоряют выведение сульфаметоксазола. Подщелачивание снизит скорость выведения триметоприма.
Кальция фолинат (5–10 мг/день) компенсирует любое влияние триметоприма на костный мозг, вызванное дефицитом фолиевой кислоты, если это произойдет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Рекомендуются общие поддерживающая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты для системного применения. Сульфаниламиды и триметоприм. Комбинация сульфаниламидов и триметоприма, включая производные. Сульфаметоксазол и триметоприм.
Код АТХ: J01EE01

Механизм действия

Сульфаметоксазол является конкурентным ингибитором фермента дигидроптероатсинтетазы, а также конкурентно ингибирует использование парааминобензойной кислоты в синтезе дигидрофолата бактериальной клеткой, что приводит к бактериостазу. Триметоприм обратимо ингибирует бактериальную дигидрофолатредуктазу (DHFR), фермент, активный в метаболическом пути фолата, превращающий дигидрофолат в тетрагидрофолат. В зависимости от условий действие может быть бактерицидным. Таким образом, триметоприм и сульфаметоксазол блокируют два последовательных этапа биосинтеза пуринов и, следовательно, сопровождается блокадой нуклеиновых кислот, необходимых для многих бактерий. Комбинация компонентов, совместно вызывает заметное усиление активности in vitro. Триметоприм связывается с плазмодием DHFR, но менее прочно, чем с бактериальным ферментом. Его сродство к DHFR млекопитающих примерно в 50 000 раз меньше для соответствующего бактериального фермента.

Механизмы резистентности

Исследования in vitro показали, что при применении комбинации сульфаметоксазола и триметоприма устойчивость бактерий развивается медленнее по сравнению с применением сульфаметоксазола или триметоприма в виде монотерапии.
Устойчивость к сульфаметоксазолу может иметь разные механизмы. Бактериальные мутации вызывают увеличение концентрации ПАБК и, таким образом, выводят его из конкуренции с сульфаметоксазолом, что приводит к снижению ингибирующего действия на фермент дигидроптероатсинтетазы. Другой механизм устойчивости опосредован плазмидами и возникает в результате изменений фермента дигидроптероатсинтетазы, Данный измененный фермент дигидроптероатсинтетазы имеет более низкое сродство к сульфаметоксазолу по сравнению с ферментом дикого типа.
Устойчивость к триметоприму возникает в результате плазмидной мутации, которая приводит к выработке измененного фермента дигидрофолатредуктазы, имеющего пониженное сродство к триметоприму по сравнению с ферментом дикого типа.

Контрольные точки тестирования на чувствительность

Тестирование триметоприма-сульфаметоксазола проводили с использованием серии обычных разведений для оценки минимальной ингибирующей концентрации (MIC). Пороговые значения MIC для устойчивости соответствуют рекомендациям CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов – ранее Национальный комитет по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS) и рекомендациям EUCAST.

Фармакодинамические эффекты

Большинство распространенных патогенных бактерий in vitro чувствительны к триметоприму и сульфаметоксазолу в концентрациях, значительно ниже тех, которые достигаются в крови, тканевых жидкостях и моче после введения рекомендуемых доз. Как и другие противомикробные препараты, активность in vitro не обязательно означает, что была продемонстрирована клиническая эффективность. К этим организмам

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

относятся:
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.
Shingella spp.
Vibrio cholerae
Yersinia spp.
Gram positive
Listeria monocytogenes.
Nocardia spp.
Staohylococcus aureus.
Staphylococcus epidermidis and saprophyticus
Enterococcus faecalis.
Streptococcus pneumoniae.
Streptococcus viridans.
Многие штаммы Bacteroides fragilis чувствительны к ко-тримоксазолу. Некоторые штаммы Campylobacter fetus subsp. Chejuni и chlamydia чувствительны без признаков синергизма. Некоторые разновидности нетуберкулезных микобактерий чувствительны к сульфаметоксазолу, но не к триметоприму. Mycoplasmas, Ureaplasma urealyticum, Mycobacterium Tuberculosis и Treponema pallidum нечувствительны.
Удовлетворительное тестирование чувствительности достигается только при использовании рекомендованных сред, не содержащих ингибирующих веществ, особенно тимидина и тимина.

5.2 Фармакокинетические свойства
Абсорбция
После перорального приема триметоприм и сульфаметоксазол быстро и почти полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта. Присутствие пищи, по-видимому, не замедляет всасывание. Пиковые уровни в крови наблюдаются через один-четыре часа после приема внутрь, и достигнутый уровень зависит от дозы. Эффективные уровни сохраняются в крови до 24 часов после приема терапевтической дозы. У взрослых устойчивые уровни достигаются в течение 2-3 дней после приема препарата. Оба активных действующих вещества препарата не оказывают значительного влияния на концентрацию друг друга в крови.
Распределение
Примерно 50% триметоприма в плазме связывается с белками крови. Уровни триметоприма в тканях обычно выше таковых в плазме (особенно высокие концентрации наблюдаются в легких и почках).
Концентрации триметоприма в желчи, жидкости и тканях предстательной железы, слюне, мокроте и вагинальном секрете превышают плазменные концентрации. Уровни

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в внутриглазной жидкости, грудном молоке, спинномозговой жидкости, жидкости среднего уха, синовиальной жидкости и тканевой (интерстициальной) жидкости обладают антибактериальной активностью.
Триметоприм проникает в околоплодные воды и ткани плода (достигая концентраций, близких к концентрациям в сыворотке крови матери).
Примерно 66% сульфаметоксазола в плазме связывается с белками крови. Концентрация активного сульфаметоксазола в околоплодных водах, внутриглазной жидкости, желчи, спинномозговой жидкости, жидкости среднего уха, мокроте, синовиальной жидкости и тканевой (интерстициальной) жидкости составляет порядка 20-50% концентрации в плазме.

Биотрансформация

Почечная экскреция интактного сульфаметоксазола составляет 15-30% дозы. Этот препарат метаболизируется более интенсивно, чем триметоприм, посредством ацетилирования, окисления или глюкуронидации. В течение 72 часов примерно 85% дозы выводится с мочой в виде неизмененного препарата плюс основной (N4-ацетилированный) метаболит.

Элиминация

Период полувыведения триметоприма у человека составляет от 8,6 до 17 часов при наличии нормальной функции почек. По-видимому, существенной разницы у пожилых пациентов по сравнению с молодыми пациентами нет.
Основной путь выведения триметоприма – почечный, примерно 50% дозы выводится с мочой в течение 24 часов в неизмененном виде.
В моче обнаружено несколько метаболитов. Концентрации триметоприма в моче широко варьируются.
Период полувыведения сульфаметоксазола у человека составляет примерно 9–11 часов при наличии нормальной функции почек.
Период полувыведения активного сульфаметоксазола при снижении функции почек не изменяется, но период полувыведения основного ацетилированного (активного) метаболита увеличивается, когда клиренс креатинина ниже 25 мл/мин.
Основной путь выведения сульфаметоксазола – почечный; от 15% до 30% дозы, выведенной с мочой, находится в активной форме.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Если клиренс креатинина падает ниже 30 мл/мин, дозу Бисептола следует уменьшить (см. раздел «Противопоказания»).

Печеночная недостаточность

Следует соблюдать осторожность при лечении пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью, поскольку могут наблюдаться изменения в абсорбции и биотрансформации триметоприма и сульфаметоксазола.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов наблюдалось небольшое снижение почечного клиренса сульфаметоксазола, но не триметоприма.

Детская популяция

Фармакокинетика обоих компонентов триметоприма-сульфаметоксазола у детей с нормальной функцией почек зависит от возраста.
Выведение триметоприма-сульфаметоксазола снижается у новорожденных в течение первых двух месяцев жизни, после чего и триметоприм, и сульфаметоксазол демонстрируют более высокое выведение с более высоким клиренсом из организма и более коротким периодом полувыведения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Различия наиболее заметны у детей раннего возраста (от ≥ 1,7 месяцев до 24 месяцев) и уменьшаются с возрастом по сравнению с детьми раннего возраста (от 1 года до 3,6 лет), детьми (7,5 лет и < 10 лет) и взрослыми (см. раздел 4.2).

5.3. Данные доклинической безопасности
Сообщалось, что в дозах, обычно превышающих рекомендуемую терапевтическую дозу для человека, триметоприм и сульфаметоксазол могут вызывать дефекты развития, такие как расщелину неба и другие аномалии развития плода у крыс, что является типичным для антагонистов фолиевой кислоты.
Воздействие триметоприма можно было предотвратить путем одновременного приема фолиевой кислоты с пищей. У кроликов гибель плода наблюдалась при дозах триметоприма, превышающих терапевтические дозы для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ
Бисептол 120
Крахмал картофельный
Тальк
Магния стеарат
Спирт поливиниловый
Бисептол 480
Крахмал картофельный
Тальк
Магния стеарат
Спирт поливиниловый

6.2. Несовместимость
Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)
5 лет

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки
Бисептол 120
По 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой (PVC/Al).
По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.
Бисептол 480
По 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой (PVC/Al).
По 1 контурной упаковке вместе с инструкцией по применению на казахском и русском языках помещают в картонную пачку.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Никаких особых требований. Весь неиспользованный лекарственный препарат или его остатки должны быть утилизированы в соответствии с местными правилами.

6.7 Условия отпуска из аптек
По рецепту врача

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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,
электронный адрес: office@adamed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения
Представительство АО «Адамед Фарма» в РК, 050009, г. Алматы, улица Богенбай батыра, дом 150, бизнес-центр «Кадам Инвест», 9 этаж. Тел.: +7(727) 2676054, e-mail: info.kz@adamed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 23.09.2025 № 23906
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ТІГІЛГЕН, НӨМІРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМЕН БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО ПЕЧАТЬЮ
_____ (на 21 листах)
ПАРАҚ / ЛИСТОВ
КҮНІ / ДАТА 18.11.24