ЛП-№(005218)-(РГ-RU) от 17.04.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ко-тримоксазол, 240 мг/5 мл, суспензия для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм].

100 мл суспензии содержат: 4000 мг сульфаметоксазола и 800 мг триметоприма.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.

Суспензия светло-розового цвета, с характерным фруктовым запахом, допускается наличие пузырьков.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Ко-тримоксазол показан для применения у взрослых и детей в возрасте от 6 недель и до 18 лет для лечения:

- инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: обострение хронического бронхита, средний отит у детей. Лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, у взрослых и детей, в том числе при выраженном иммунодефиците;
- инфекции мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр;
- инфекции желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (вызванные чувствительными штаммами *Shigella flexneri* и *Shigella sonnei*, если показана антибактериальная терапия), диарея путешественников, вызванная энтеропатогенными штаммами *Escherichia coli*, холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

5 мл суспензии соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма.

Режим дозирования

Стандартное дозирование

Взрослые и дети старше 12 лет с интервалом в 12 часов

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Продолжительность лечения

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

Дозирование в особых случаях

Мягкий шанкр

По 20 мл суспензии два раза в сутки. Если через 7 дней заживления кожного элемента не происходит, можно продлить терапию еще на 7 дней. Однако следует иметь в виду, что отсутствие эффекта может свидетельствовать о резистентности возбудителя.

Острые неосложненные инфекции мочевых путей

Женщинам с острыми неосложненными инфекциями мочевых путей рекомендуется разовый прием 40-60 мл суспензии. По возможности, их следует принимать вечером после еды или перед отходом ко сну.

Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii

До 20 мг триметоприма и до 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6 часов на протяжении 14 дней.

Верхний предел дозы препарата Ко-тримоксазол определяют по таблице ниже:

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

Профилактика пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii

Взрослые и дети старше 12 лет

Рекомендуется назначать по 960 мг Ко-тримоксазола (20 мл суспензии) в сутки.

Дети до 12 лет

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Рекомендуется доза триметоприма 150 мг/м^2/сутки и сульфаметоксазола 750 мг/м^2/сутки, разделенная на два равных приема, на протяжении 3 дней подряд каждую неделю. Суммарная суточная доза не должна превышать 320 мг триметоприма и 1600 мг сульфаметоксазола. При этом можно пользоваться следующими указаниями:

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

Дети от 6 до 12 лет

По 10 мл суспензии для приема внутрь два раза в сутки. Этот режим дозирования примерно соответствует суточной дозе в 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на кг массы тела.

Дети от 6 месяцев до 5 лет

По 5 мл суспензии для приема внутрь два раза в сутки.

Дети от 6 недель до 5 месяцев

По 2,5 мл суспензии для приема внутрь два раза в сутки - утром и вечером.

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

Нокардиоз

Взрослым по 60-80 мл суспензии в день в течение не менее 3 месяцев. Дозу следует корректировать в зависимости от возраста, массы тела пациента, функции почек и тяжести заболевания. Иногда лечение продолжают до 18 месяцев.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При нормальной функции почек назначают обычную дозу для взрослых (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

При клиренсе креатинина >30 мл/мин назначают обычную дозу, при клиренсе креатинина 15-30 мл/мин − половину обычной дозы, а при клиренсе креатинина <15 мл/мин применение препарата Ко-тримоксазол противопоказано.

Пациенты, находящиеся на диализе

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

Способ применения

Внутрь, после еды с достаточным количеством жидкости.

Перед употреблением взболтать до получения однородной суспензии.

Для облегчения дозирования следует использовать мерную ложку или мерный шприц вложенные в пачку.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к Ко-тримоксазолу (сульфаметоксазол + триметоприм) или к любому из вспомогательных веществ в анамнезе, перечисленных в разделе 6.1;
- выраженные поражения паренхимы печени;
- тяжелая почечная недостаточность, при отсутствии возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин);
- перитонеальный диализ;
- тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия вследствие дефицита фолиевой кислоты);
- в комбинации с дофетилидом, паклитакселом и амиодароном;
- детский возраст до 6 недель;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза);
- III триместр беременности, период грудного вскармливания;
- непереносимость фруктозы;
- гипербилирубинемия у детей;
- следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать агранулоцитоз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

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

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

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

Гиперчувствительность и аллергические реакции

При первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой побочной реакции препарат следует отменить. Пациентам со склонностью к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой препарат Ко-тримоксазол следует назначать с осторожностью.

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

Нарушения со стороны почек

Сульфонамиды, включая препарат Ко-тримоксазол, могут усиливать диурез, особенно у пациентов с отеками, вызванными сердечной недостаточностью. Тщательный контроль функции почек и концентрации калия в сыворотке крови необходим пациентам, получающим

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

высокие дозы препарата Ко-тримоксазол (в том числе при терапии пневмоцистной пневмонии, вызванной *P. jirovecii*), а также следующим группам пациентов: пациентам с нарушением метаболизма калия в анамнезе, получающим стандартные дозы препарата; пациентам с почечной недостаточностью; пациентам, получающим препараты, способствующие развитию гиперкалиемии.

Серьезные нежелательные реакции

Сообщалось о летальных исходах, хотя и редких, связанных с такими побочными реакциями, как патологические изменения крови, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром), и молниеносный некроз печени.

Необходимо информировать пациентов о признаках и симптомах реакций со стороны кожи, а также о необходимости тщательного контроля их развития. Наибольший риск развития синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза отмечается в течение первых недель лечения. Необходимо прекратить лечение препаратом Ко-тримоксазол в случае появления признаков или синдрома Стивенса-Джонсона, или токсического эпидермального некролиза. Лучшие результаты лечения синдрома Стивенса-Джонсона или токсического эпидермального некролиза могут быть достигнуты в случае их раннего обнаружения и немедленной отмены препарата, который мог их вызвать. Если во время лечения препаратом Ко-тримоксазол у пациента развивается синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, не следует возобновлять лечение этим препаратом.

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

Во время приема ко-тримоксазола (как и при применении других антибактериальных препаратов) может развиваться псевдомембранозный колит.

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

Особые группы пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

Пациентам с тяжелыми гематологическими заболеваниями препарат Ко-тримоксазол можно назначать лишь в виде исключения.

У пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с уже имеющимся дефицитом фолиевой кислоты или почечной недостаточностью, могут возникнуть гематологические изменения, характерные для недостатка фолиевой кислоты. Они исчезают после назначения фолиевой кислоты.

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

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

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

Длительная терапия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

рекомендуется употреблять пищевые продукты, содержащие большие количества ПАБК – зеленные овощи (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Очень редко сообщалось о случаях ГЛГ у пациентов, получавших ко-тримоксазол. ГЛГ - это опасный для жизни синдром патологической активации иммунитета, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопения и гемофагоцитоз). У пациентов при развитии ранних проявлений активации патологического иммунитета, оценка должна быть проведена немедленно. Если установлен диагноз ГЛГ, лечение ко-тримоксазолом следует прекратить.

Токсическое действие на дыхательную систему

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

Вспомогательные вещества

Препарат Ко-тримоксазол содержит метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, которые могут вызвать аллергические реакции (в том числе отсроченные). Препарат Ко-тримоксазол содержит аспартам (источник фенилаланина), и может оказаться вредным для людей с фенилкетонурией. Препарат Ко-тримоксазол содержит сорбитол, пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Фармакокинетическое взаимодействие

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

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

Системная экспозиция препаратов, транспортируемых OCT2 (например, дофетилид, амантадин, мемантин и ламивудин), может увеличиваться при совместном применении с ко-тримоксазолом.

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

У пациентов, получающих амантадин или мемантин, увеличивается риск развития нежелательных явлений со стороны нервной системы (таких как делирий и миоклония). Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C8 (например, паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон и пиоглитазон), может увеличиваться при совместном применении с сульфаметоксазолом и триметопримом.

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

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

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

Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C9 (например, кумарины (варфарин, аценокумарол), фенитоин и производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид)), может увеличиваться при совместном применении с ко-тримоксазолом.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 007)

стандартных доз триметоприма и сульфаметоксазола наблюдалось увеличение периода полувыведения фенитоина на 39% и уменьшение его клиренса на 27%. Пациентов, получающих фенитоин, необходимо мониторировать на предмет возникновения токсического действия фенитоина. Пациентов, получающих производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид), необходимо мониторировать на предмет развития гипогликемии.

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

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

Препарат Ко-тримоксазол может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых пациентов, поэтому необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке.

Фармакодинамическое взаимодействие и взаимодействие с неизвестным механизмом

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

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

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

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

У пациентов, получающих ко-тримоксазол и циклоспорин после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

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

Лабораторные исследования

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

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

Препарат может снижать эффективность трициклических антидепрессантов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

Лактация

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

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

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

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

В рекомендованных дозах препарат Ко-тримоксазол обычно хорошо переносится. Самыми частыми побочными действиями являются кожная сыпь и желудочно-кишечные расстройства.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100 и <1/10); нечасто (≥ 1/1000 и <1/100); редко (≥ 1/10000 и <1/1000); очень редко (< 1/10000); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Нечасто*	грибковые инфекции (кандидоз)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Редко*	лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая)
	Очень редко	агранулоцитоз, метгемоглобинемия, панцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	*Очень редко*	реакции гиперчувствительности, аллергические реакции (повышение температуры, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь)
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	*Редко*	гипогликемия
Нарушения психики	*Редко*	галлюцинации
Нарушения со стороны нервной системы	*Нечасто*	судороги
	Редко	нейропатия (включая периферические невриты и парестезии)
	Очень редко	атаксия, асептический менингит/менингеальная симптоматика

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	Частота неизвестна	церебральный васкулит
Нарушения со стороны органа зрения	*Очень редко*	увеит
	Частота неизвестна	ретинальный васкулит
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	*Очень редко*	Системное и несистемное головокружение
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	*Очень редко*	аллергический миокардит, пурпура, пурпура Шенлейн-Геноха
	Частота неизвестна	васкулит, некротизирующий васкулит, гранулематоз с полиангиитом, узелковый периартериит
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	*Очень редко*	легочные инфильтраты
	Частота неизвестна	легочный васкулит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	*Часто*	тошнота, рвота
	Нечасто	диарея, псевдомембранозный энтероколит
	Редко	стоматит, глоссит
	Частота неизвестна	острый панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Часто*	повышение активности «печеночных» трансаминаз
	Нечасто	гепатит, повышение концентрации билирубина
	Редко	холестаз
	Очень редко	некроз печени
	Частота неизвестна	синдром «исчезающего желчного протока»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Часто*	сыпь, стойкая лекарственная эритема, эксфолиативный дерматит, макулопапулезная сыпь, эритема, зуд, кореподобная сыпь
	Нечасто	крапивница
	Очень редко	фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром)
	Частота неизвестна	острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита)
Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани	*Очень редко*	рабдомиолиз
	Частота неизвестна	артралгия, миалгия
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	*Часто*	повышение концентрации азота в крови, повышение уровня креатинина
	Нечасто	нарушение функции почек
	Редко	кристаллурия
	Очень редко	интерстициальный нефрит, усиление диуреза
Беременность, послеродовые и перинатальные состояния	*Частота неизвестна*	спонтанный аборт
Изменения лабораторных показателей	*Частота неизвестна*	гиперкалиемия, гипонатриемия
Общие расстройства и нарушения в месте введения	*Редко*	венозная боль и флебит

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Описание отдельных нежелательных реакций

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

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

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

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: легочные инфильтраты, возникающие при эозинофильном или аллергическом альвеолите, могут проявляться такими симптомами как кашель и одышка.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: применение больших доз триметоприма для лечения пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, может привести к прогрессирующему, но обратимому повышению концентрации калия в сыворотке крови. Даже при применении рекомендованных доз триметоприм может способствовать развитию гиперкалиемии у пациентов с нарушением калиевого обмена, почечной недостаточностью или при одновременном приеме препаратов, способствующих развитию гиперкалиемии. У пациентов, не имеющих сахарного диабета и получающих сульфаметоксазол и триметоприм, наблюдались случаи гипогликемии, обычно через несколько дней после начала лечения. Риск гипогликемии выше у пациентов с нарушением функции почек, заболеваниями печени, недостаточным питанием или получающих большие дозы сульфаметоксазола и триметоприма.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения препаратом Ко-тримоксазол.

Прочие особые популяции

Нежелательные реакции у ВИЧ-инфицированных пациентов

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

Системно-органный класс	Очень часто	Нечасто	Частота неизвестна
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения		
Нарушения метаболизма и питания		Гипогликемия	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Желудочно-кишечные нарушения	Анорексия, тошнота, рвота, диарея		
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение «печеночных» трансаминаз		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Макулопапулезная сыпь, зуд		острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Повышение температуры тела (обычно в сочетании с макулопапулезной сыпью)		
Лабораторные и инструментальные данные	Гиперкалиемия	Гипонатриемия	

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, 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/

4.9. Передозировка

Симптомы

Острая передозировка

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

Хроническая передозировка

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Лечение (в зависимости от симптоматики)

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01EE01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированное бактерицидное химиотерапевтическое средство

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

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

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

Кокки: *Branhamella catarrhalis*.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

Частично чувствительные возбудители (МПК = 80 –160 мг/л по сульфаметоксазолу) Кокки: *Staphylococcus aureus* (метициллиночувствительные и метициллиноустойчивые штаммы), *Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательный), *Streptococcus pneumoniae* (пенициллиночувствительные и пенициллиноустойчивые штаммы).

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

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

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

Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИКЛС рекомендует следующие критерии чувствительности:

		Метод дисков*, диаметр зоны подавления роста (мм)	Метод разведений**, МПК (мкг/мл)	
			триметоприм	сульфаметоксазол
Enterobacteriaceae	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Acinetobacter spp.	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Burkholderia cepacia	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Stenotrophomonas maitophilia	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Прочие бактерии, помимо *Enterobacteriaceae* ***	Чувствительные	-	≤2	≤38
	Частично чувствительные	-	-	-
	Устойчивые	-	≥4	≥76
Staphylococcus spp.	Чувствительные	≥16	≤2	≤38
	Частично чувствительные	11-15	-	-
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Enterococcus spp.	Чувствительные	≥16	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	11-15	1-2	19-38
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Streptococcus pneumoniae	Чувствительные	≥19	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	16-18	1-2	19-38

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

	Устойчивые	≤15	≥4	≥76
Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae	Чувствительные	≥16	≤0,5	≤9,5
	Частично чувствительные	11-15	1-2	19-38
	Устойчивые	≤10	≥4	≥76
Neisseria meningitidis	Чувствительные	≥30	≤0,12	≤2,4
	Частично чувствительные	26-29	0,25	4,75
	Устойчивые	≤25	≥0,5	≥9,5

* Диск: 1,25 мкг триметоприма и 23,75 мкг сульфаметоксазола.

** Триметоприм и сульфаметоксазол в соотношении 1:19.

*** Прочие бактерии включают *Pseudomonas spp.* и другие автотрофы, глюкозонеферментирующие и грамотрицательные бактерии, за исключением *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., Burkholderia cepacia* и *Stenotrophomonas maltophilia*.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема триметоприм и сульфаметоксазол быстро и полностью всасываются в верхнем отделе желудочно-кишечного тракта. Через 1-4 ч после однократного приема 160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола максимальные концентрации триметоприма в плазме составляют 1,5-3 мкг/мл, а сульфаметоксазола − 40-80 мкг/мл. При многократном приеме с интервалом 12 часов минимальные равновесные концентрации через 2-3 дня стабилизируются в пределах 1,3-2,8 мкг/мл для триметоприма и 32-63 мкг/мл для сульфаметоксазола. Всасывание триметоприма и сульфаметоксазола является полным, что соответствует 100% абсолютной биодоступности при пероральном применении для обоих компонентов.

Распределение

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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

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

Биотрансформация

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

Около 80% дозы сульфаметоксазола метаболизируется в печени, преимущественно путем N_4-ацетилирования (приблизительно 40%) и в меньшей степени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Сульфаметоксазол подвергается окислительному метаболизму. Первая ступень окисления, приводящая к образованию производных гидроксиламина, катализируется изоферментом CYP2C9.

Элиминация

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

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

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

Фармакокинетика у особых групп пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

Рекомендуется повышать дозу триметоприма и сульфаметоксазола на 50% после каждого сеанса гемодиализа.

У детей с нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) клиренс триметоприма снижается, а период полувыведения увеличивается. Доза триметоприма-сульфаметоксазола у детей с нарушением функции почек должна быть рассчитана в соответствии с функцией почек (см. раздел 4.2., подраздел «Дозирование в особых случаях»).

Пациенты с нарушением функции печени

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

Пациенты с муковисцидозом

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

Дети

Фармакокинетика триметоприма и сульфаметоксазола зависит от возраста, согласно результатам исследований у детей с нормальной функцией почек. Отмечается снижение скорости выведения сульфаметоксазола и триметоприма у детей до 2-х месяцев, однако затем скорость выведения и общий клиренс возрастают, а период полувыведения уменьшается.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Данные изменения фармакокинетики наиболее заметны у новорожденных в возрасте 1,7-24 месяцев и уменьшаются с возрастом (если сравнивать детей в возрасте от 1 до 3,6 лет, от 7,5 до 10 лет и взрослых пациентов).

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Метилпарагидроксибензоат (нипагин)

Пропилпарагидроксибензоат (нипазол)

Целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия

Камедь ксантановая (ксантановая смола)

Сорбитол (сорбит)

Аспартам

Ацесульфам калия

Ароматизатор вишневый (ароматизатор «Вишня»)

Краситель красный очаровательный

Глицерол (глицерин)

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 15 ºС.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 100 г (80 мл) или 125 г (100 мл) во флаконы из темного стекла 3 гидролитического класса или по 100 г (80 мл) или 125 г (100 мл) во флаконы из темного стекла 2 гидролитического класса, укупоренные полимерными крышками с контролем первого вскрытия или полимерными крышками с контролем первого вскрытия и защитой от вскрытия детьми.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Каждый флакон вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой или мерным шприцем помещают в картонную пачку.

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

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

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

Телефон/факс: (4712) 34-03-13

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

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

Телефон/факс: (4712) 34-03-13

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.04.2024 № 7415
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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