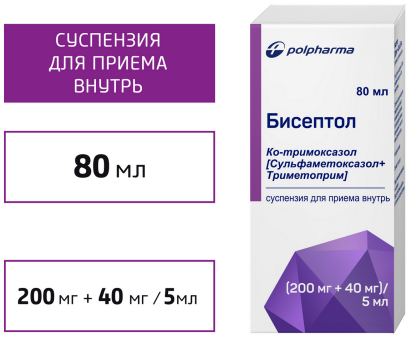
Инструкция по применению
Бисептол Суспензия для приема внутрь 240 мг/5 мл 80 мл

Характеристики

Форма выпуска: Суспензия
Страна: Польша
Производитель: Акрихин
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 240 мг/5 мл
Срок годности: 36



Описание

Суспензия белого или светло-кремового цвета с земляничным запахом

Действующее вещество

Ко-тримоксазол [Сульфаметоксазол+Триметоприм]

Состав

5 мл суспензии содержат: Действующие вещества: сульфаметоксазол 200 мг триметоприм 40 мг Вспомогательные вещества: макрогола глицерилгидроксистеарат магния алюмосиликат кармеллоза натрия лимонной кислоты моногидрат метилпарагидроксибензоат пропилпарагидроксибензоат натрия сахаринат натрия гидрофосфата додекагидрат мальтитол жидкий ароматизатор земляничный пропиленгликоль вода очищенная.

Форма выпуска

Суспензия

Фармакокинетика

Всасывание 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. Биодоступность Всасывание триметоприма и сульфаметоксазола является полным, что соответствует 100% абсолютной биодоступности при пероральном применении для обоих компонентов. Распределение Объем распределения триметоприма составляет около 1,6 л/кг, сульфаметоксазола — около 0,2 л/кг. Связывающая способность белков плазмы достигает 37% для триметоприма и 62% для сульфаметоксазола. Триметоприм несколько лучше, чем сульфаметоксазол проникает в невоспаленную ткань предстательной железы, семенную жидкость, секрет влагалища, слюну, здоровую и воспаленную ткань легких, желчь, в то время как в спинномозговую жидкость и водянистую влагу глаза оба компонента препарата проникают одинаково. Большие количества триметоприма и несколько меньшие количества сульфаметоксазола поступают из кровотока в интерстициальную и другие экстравазальные жидкости организма, при этом концентрации триметоприма и сульфаметоксазола превышают минимальные подавляющие концентрации для большинства чувствительных микроорганизмов. У человека триметоприм и сульфаметоксазол обнаруживаются в плаценте, крови пуповины, в околоплодных водах и тканях плода (печень, легкие), что указывает на проникновение обоих веществ через плацентарный барьер. Как правило, концентрации триметоприма у плода близки к таковым у матери, а концентрации сульфаметоксазола у плода ниже, чем у матери. Оба вещества выделяются с грудным молоком. Концентрации в грудном молоке близки (триметоприм) или ниже (сульфаметоксазол) таковых в плазме матери. Метаболизм Приблизительно 30% дозы триметоприма подвергается метаболизму. Согласно результа-там 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 N4-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. Выведение 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 Дети Фармакокинетика триметоприма и сульфаметоксазола зависит от возраста (согласно результатам исследований у детей с нормальной функцией почек). Отмечается снижение скорости выведения триметоприма-сульфаметоксазола у детей до 2-х месяцев, однако затем скорость выведения и общий клиренс возрастают, а период полувыведения уменьшается. Данные изменения фармакокинетики наиболее заметны у новорожденных в возрасте 1,7-24 месяцев и уменьшаются с возрастом (если сравнивать детей в возрасте от 1 до 3,6 лет, от 7,5 до 10 лет и взрослых пациентов). 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 увеличиваются, что требует коррекции дозы. Фракционный и непрерывный перитонеальные диализы не оказывают существенного влияния на выведение триметоприма-сульфаметоксазола. В ходе гемодиализа и гемофильтрации концентрация триметоприма-сульфаметоксазола в плазме крови значительно снижается. Рекомендуется повышать дозу триметоприма-сульфаметоксазола на 50% после каждого сеанса гемодиализа. У детей с нарушением функции почек (клиренс креатинина 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.

Показания

Препарат Бисептол 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 Бисептол следует применять только при терапии или профилактике инфекций, которые достоверно или с высокой вероятностью вызваны чувствительными к препарату бактериями или другими микроорганизмами. В случае отсутствия такой информации надлежащая антибактериальная терапия должна быть эмпирически выбрана в соответствии с эпидемиологической обстановкой и местными особенностями бактериальной чувствительности. Инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов: обострение хронического бронхита, средний отит у детей. Лечение и профилактика (первичная и вторичная) пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii, у взрослых и детей, в том числе при выраженном иммунодефиците. Инфекции мочеполового тракта: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр. Инфекции желудочно-кишечного тракта: брюшной тиф и паратиф, шигеллезы (вызванные чувствительными штаммами Shigella flexneri и Shigella sonnei, если показана антибактериальная терапия), диарея путешественников, вызванная энтеропатогенными штаммами Escherichia coli, холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов). Другие инфекции: инфекции, вызванные целым рядом микроорганизмов (возможно сочетание с другими антибиотиками), например, бруцеллез, острый и хронический остеомиелит, нокардиоз, актиномикоз, токсоплазмоз и южноамериканский бластомикоз.

Способ применения и дозы

Внутрь, после еды с достаточным количеством жидкости. Перед употреблением взболтать до получения однородной суспензии. Для облегчения дозирования следует использовать вложенный в картонную пачку мерный стаканчик со шкалой, вместимостью 10 мл. 5 мл суспензии содержат 240 мг ко-тримоксазола (соответствует 200 мг сульфаметоксазола и 40 мг триметоприма). Продолжительность лечения При острых инфекциях препарат Бисептол следует назначать на срок не менее 5 дней или до тех пор, пока симптомы у пациента не будут отсутствовать в течение 2 дней. Если через 7 дней терапии клинического улучшения не наступает, следует повторно оценить состояние пациента для возможной коррекции лечения. 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, препарат следует принимать вечером после еды или перед отходом ко сну. Пневмония, вызванная Pneumocystis jirovecii. До 20 мг триметоприма и до 100 мг сульфаметоксазола на кг массы тела в сутки, разделенные на равные дозы, каждые 6 часов на протяжении 14 дней. Для профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii, взрослым и детям старше 12 лет рекомендуется назначать по 960 мг ко-тримоксазола (20 мл суспензии) в сутки. Для профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii, детям до 12 лет рекомендуется доза триметоприма 150 мг/м2 /сутки и сульфаметоксазола 750 мг/м2/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. Детям от 6 недель до 5 месяцев — по 2,5 мл суспензии два раза в сутки (утром и вечером), от 6 месяцев до 5 лет — по 5 мл суспензии два раза в сутки, от 6 до 12 лет — по 10 мл суспензии два раза в сутки. Этот режим дозирования примерно соответствует суточной дозе в 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола на кг массы тела. 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. 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 Пациенты пожилого и старческого возраста. При нормальной функции почек назначают обычную дозу для взрослых.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к ко-тримоксазолу, сульфаниламидам, триметоприму или к другим компонентам препарата в анамнезе. Выраженные поражения паренхимы печени. Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина Заболевания крови (апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, вследствие дефицита фолиевой кислоты). Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Детский возраст до 3 лет (за исключением лечения или профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis jirovecii). III триместр беременности. Период грудного вскармливания. В комбинации с дофетилидом, паклитакселом и амиодароном. Следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать агранулоцитоз. Лекарственная тромбоцитопения, связанная с приемом сульфаниламидов и/или триметоприма в анамнезе. Следует избегать введение препарата пациентам с диагностированной порфирией или пациентам, у которых существует риск развития острой порфирии.

Применение при беременности и кормлении грудью

У женщин, получающих препарат Бисептол на ранних сроках беременности, риск развития врожденных аномалий плода не подтвердился. Нельзя исключать увеличение риска спонтанных абортов в 2-3,5 раза у женщин, получавших только триметоприм или триметоприм в комбинации с сульфаметоксазолом в течение первого триместра беременности, по сравнению с женщинами, которые не получали антибиотики или получали антибиотики пенициллинового ряда. У животных очень большие дозы триметоприма и сульфаметоксазола вызывали пороки развития плода, типичные для недостаточности фолиевой кислоты. Поскольку как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают через плацентарный барьер и, таким образом, могут повлиять на обмен фолиевой кислоты, при беременности (I-II триместр) Бисептол следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода. В ходе терапии препаратом Бисептол беременным женщинам, а также женщинам, планирующим беременность, рекомендуется назначать по 5 мг фолиевой кислоты в сутки. На поздних сроках беременности необходимо избегать применения препарата Бисептол из-за возможного риска ядерной желтухи у новорожденных. Период грудного вскармливания. Как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают в грудное молоко. Несмотря на то, что с грудным молоком к ребенку попадает малое количество препарата Бисептол, рекомендуется сопоставить возможный риск для грудного ребенка (ядерная желтуха, гиперчувствительность) с ожидаемым терапевтическим эффектом для матери.

Побочные действия

В рекомендованных дозах препарат Бисептол обычно хорошо переносится. Самыми частыми побочными действиями являются кожная сыпь и желудочно-кишечные расстройства. Для описания частоты нежелательных реакций используется классификация: очень часто (⩾10%), часто (⩾1% и #10%), нечасто (⩾0.1% и 1%), редко (⩾0.01% и #0.1%), очень редко (#0.01%), частота неизвестна (не может быть вычислена на основе имеющихся данных). 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 парастезии) очень редко – атаксия, асептический менингит/менингеальная симптоматика частота неизвестна – церебральный васкулит. Нарушения со стороны органа зрения: очень редко – увеит частота неизвестна – ретинальный васкулит. Нарушения со стороны органа слуха и 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. 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. Изменения лабораторных показателей: частота неизвестна – гиперкалиемия, гипонатриемия. Беременность, послеродовые и перинатальные состояния: частота неизвестна — спонтанный аборт. Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко – венозная боль и флебит. Описание отдельных нежелательных явлений 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 диагноза сахарного диабета и получающих триметоприм-сульфаметоксазол, наблюдались случаи гипогликемии, обычно через несколько дней после начала лечения. Риск гипогликемии выше у пациентов с нарушением функции почек, заболеваниями печени, недостаточным питанием или получающих большие дозы триметоприма-сульфаметоксазола. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – диарея, описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения ко-тримоксазолом. Побочные 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. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: нечасто – гипогликемия. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень часто – анорексия, тошнота, рвота. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень часто – повышение печеночных трансаминаз. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень часто – макулопапулезная сыпь, зуд частота неизвестна - Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз

(синдром Свита). Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – повышение температуры тела (обычно в сочетании с макулопапулезной сыпью). Изменения лабораторных показателей: очень часто – гиперкалиемия нечасто – гипонатриемия.

Передозировка

Симптомы острой передозировки: тошнота, рвота, диарея, головная боль, головокружение, интеллектуальные и зрительные расстройства, в тяжелых случаях – кристаллурия, гематурия и анурия. Симптомы хронической передозировки: угнетение кроветворения (тромбоцитопения, лейкопения), а также другие патологические изменения картины крови вследствие недостаточности фолиевой кислоты. Лечение (в зависимости от симптоматики): меры по предотвращению дальнейшего всасывания препарата, усиление почечной экскреции путем форсированного диуреза (подщелачивание мочи способствует выведению сульфаметоксазола), гемодиализ (перитонеальный диализ неэффективен). Необходимо контролировать картину крови и электролиты. При выраженных патологических изменениях картины крови или желтухе назначают специфическое лечение. Для устранения действия триметоприма на кроветворение можно назначать фолинат кальция в дозе 3-6 мг в/м в течение 5-7 дней.

Взаимодействие с другими препаратами

Фармакокинетическое взаимодействие Триметоприм является ингибитором транспортера органических катионов 2(OCT2), а также слабым ингибитором изофермента CYP2C8. Сульфаметоксазол является слабым ингибитором изофермента CYP2C9. Системная экспозиция препаратов, транспортируемых OCT2 (например, дофетилид, амантадин, мемантин и ламивудин), может увеличиваться при совместном применении триметоприма-сульфаметоксазола. Не следует одновременно применять триметоприм-сульфаметоксазол и дофетилид. Три-метоприм ингибирует почечную экскрецию дофетилида, увеличивает площадь под кривой концентрация - время AUC на 103% и максимальную концентрацию на 93% дофетилида. Увеличение концентрации дофетилида может вызывать серьезные желудочковые аритмии с удлинением интервала QT, включая аритмию torsades de pointes. У пациентов, получающих амантадин или мемантин, увеличивается риск развития нежелательных явлений со стороны нервной системы (таких как делирий и миоклония). Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C8 (например, паклитаксел, амиодарон, дапсон, репаглинид, росиглитазон и пиоглитазон), может увеличиваться при совместном применении триметоприма-сульфаметоксазола. Паклитаксел и амиодарон обладают низким терапевтическим

индексом, их одновременное применение с триметоприм-сульфаметоксазолом не рекомендуется. Дапсон и триметоприм-сульфаметоксазол могут стать причиной развития метгемоглобинемии, так как существует потенциал для их фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия. Пациентов, получающих дапсон и триметоприм-сульфаметоксазол, необходимо тщательно мониторировать на предмет развития метгемоглобинемии. При необходимости следует назначить альтернативную терапию. Пациентов, получающих репаглинид или пиоглитазон, необходимо регулярно мониторировать на предмет развития гипогликемии. Системная экспозиция препаратов, метаболизирующихся преимущественно изоферментом CYP2C9 (например, кумарины (варфарин, аценокумарол), фенитоин и производные сулъфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид)), может увеличиваться при совместном применении триметоприма-сулъфаметоксазола. У пациентов, получающих кумарины, необходимо мониторировать свертываемость крови. Бисептол может угнетать печеночный метаболизм фенитоина. После назначения стандартных доз триметоприма и сульфаметоксазола наблюдалось увеличение периода полувыведения фенитоина на 39% и уменьшение его клиренса на 27%. Пациентов, получающих фенитоин, необходимо мониторировать на предмет возникновения токсического действия фенитоина. Пациентов, получающих производные сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид и глипизид), необходимо мониторировать на предмет развития гипогликемии. Препарат Бисептол способен снижать эффективность пероральных контрацептивов. В ходе терапии препаратом Бисептол женщинам рекомендуется использовать дополнительные методы контрацепции. Одновременное применение триметоприма-сульфаметоксазола и индометацина может стать причиной повышения концентрации сульфаметоксазола в плазме крови. Препарат Бисептол может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых пациентов, поэтому необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке. Фармакодинамическое взаимодействие и взаимодействие с неизвестным механизмом Частота развития и тяжесть миелотоксичных и нефротоксичных нежелательных явлений может увеличиваться при одновременном применении триметоприма-сульфаметоксазола и других препаратов, обладающих миелосупрессивным действием или способных вызывать нарушение функции почек (аналоги нуклеозидов, такролимус, азатиоприн или меркаптопурин). Пациентов, получающих такие препараты одновременно с триметоприм-сульфаметоксазолом, следует мониторировать на предмет развития гематологической и/или почечной токсичности. Следует избегать одновременного применения с клозапином, поскольку известна способность последнего вызывать агранулоцитоз. У пациентов пожилого и старческого возраста при одновременном применении некоторых диуретиков (главным образом, тиазидных) наблюдалось увеличение количества случаев

тромбоцитопении. У пациентов, получающих диуретики, следует регулярно мониторировать уровень тромбоцитов в крови. У пациентов, получающих триметоприм-сульфаметоксазол и циклоспорин после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек. Сульфонамиды, в том числе сульфаметоксазол, могут конкурировать за связывание с белками и почечный транспорт метотрексата, увеличивая, таким образом, концентрации свободного метотрексата и его системный эффект. У пациентов, принимающих триметоприм и метотрексат, были описаны случаи панцитопении. Триметоприм обладает низкой аффинностью к дегидрофолатредуктазе человека, однако может усилить токсичность метотрексата, особенно в присутствии таких факторов риска, как старческий возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек, угнетение костного мозга, а также у пациентов, получающих высокие дозы метотрексата. Для профилактики миелосупрессии таким пациентам необходимо назначать фолиевую кислоту или фолинат кальция. Можно предполагать, что при одновременном назначении триметоприма-сульфаметоксазола пациентам, которые получают пириметамин для профилактики малярии в дозах более 25 мг в неделю, у них может развиться мегалобластная анемия. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении триметоприма-сульфаметоксазола и препаратов, повышающих концентрацию калия в сыворотке крови (таких как ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, калийсберегающие диуретики и преднизолон), за счет калийсберегающего действия триметоприма-сульфаметоксазола. Кроме других препаратов, которые могут вызывать гиперкалиемию, сочетанное применение триметоприма-сулфаметоксазола (ко-тримоксазола) и спиронолактона может привести к клинически значимой гиперкалиемии. Лабораторные исследования Триметоприм-сульфаметоксазол и, в частности, входящий в его состав триметоприм могут повлиять на результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке, проводимого методом конкурентного связывания с белками с применением бактериальной дигидрофолатредуктазы в качестве лиганда. Однако при определении метотрексата радиоиммунным методом влияния не возникает. Триметоприм и сульфаметоксазол могут также влиять на результаты реакции Яффе (определение креатинина по реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде), при этом в диапазоне нормальных значений результаты завышаются примерно на 10%.

Особые указания

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 Бисептол следует назначать с осторожностью. Инфильтраты в легких (по типу

эозинофильного или аллергического альвеолита) могут проявляться такими симптомами как кашель или одышка. При появлении или внезапном нарастании указанных симптомов необходимо повторно обследовать пациента и рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом Бисептол. Нарушения со стороны почек: сульфонамиды, включая препарат Бисептол, могут усиливать диурез, особенно у пациентов с отеками, вызванными сердечной недостаточностью. Тщательный контроль функции почек и концентрации калия в сыворотке крови необходим пациентам, получающим высокие дозы препарата Бисептол (в том числе при терапии пневмоцистной пневмонии, вызванной P. jirovecii), а также следующим группам пациентов: пациентам с нарушением метаболизма калия в анамнезе, получающим стандартные дозы препарата 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. Особые группы пациентов: у пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с сопутствующими заболеваниями, например, нарушением функции почек и/или печени, либо при одновременном приеме других препаратов, существует повышенный риск тяжелых побочных реакций в этих случаях риск развития связан с дозой и продолжительностью терапии. Продолжительность лечения препаратом Бисептол должна быть как можно более короткой, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. При нарушении функции почек дозу следует скорректировать согласно указаниям подраздела Дозирование в особых случаях в разделе Способ применения и дозы. Пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 15 30 мл/мин), получающих триметоприм-сульфаметоксазол, необходимо тщательно мониторировать на предмет развития симптомов токсичности (тошнота, рвота, гиперкалиемия). Пациентам с тяжелыми гематологическими заболеваниями препарат Бисептол можно назначать лишь в виде исключения. У пациентов пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с уже имеющимся дефицитом фолиевой кислоты или почечной недостаточностью, могут возникнуть гематологические изменения, характерные для недостатка фолиевой кислоты. Они исчезают после назначения фолиевой кислоты. Из-за возможности гемолиза препарат Бисептол не следует назначать пациентам с дефицитом глюкозо-6-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 Бисептол необходимо регулярно определять число форменных элементов крови. При значительном снижении числа любых клеток крови препарат Бисептол следует отменить. Пациентам, длительно получающим лечение препаратом Бисептол (особенно при почечной недостаточности), необходимо регулярно делать общий анализ мочи и контролировать функцию почек. Во время лечения нужно обеспечить достаточное поступление жидкости в организм и адекватный диурез для предотвращения кристаллурии. Сочетанное применение лекарственных препаратов, известных своим гиперкалиемическим действием, со спиронолактоном может привести к тяжелой гиперкалиемии.

Условия хранения

В защищенном от солнца помещении