Бисептол (суспензия)



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Ко-тримоксазол Сульфаметоксазол
- Триметоприм

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[мнн] [мнн] Википедия[мнн] [мнн] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Суспензия пероральная белого или светло-кремового цвета, с земляничным запахом.

	5 мл
сульфаметоксазол	200 мг
триметоприм	40 мг

Вспомогательные вещества: кремофор RH 40, магния алюминия силикат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, лимонной кислоты моногидрат, натрия гидрофосфат, метилгидроксибензоат, пропилгидроксибензоат, натрия сахаринат, мальтитол, ароматизатор земляничный, пропиленгликоль, вода очищенная.

Не содержит сахара.

80 мл - флаконы темного стекла (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ко-тримоксазол - комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма в соотношении 5:1.

Сульфаметоксазол, сходный по строению с пара-аминобензойной кислотой (ПАБК), нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую - активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.

Оба компонента, таким образом, нарушают процесс образования фолиевой кислоты, необходимой для синтеза микроорганизмами пуриновых соединений, а затем и нуклеиновых кислот (РНК и ДНК). Это нарушает образование белков и приводит к гибели бактерий. In vitro является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, однако чувствительность может зависеть от географического местоположения.

Обычно *чувствительные возбудители (минимальная подавляющая концентрация (МПК) менее 80 мг/л по сульфаметоксазолу):* Moraxella (Branhamella) catarrhalis, Haemophilus influenzae (бета-лактамазообразующие и бета-лактамазонеобразующие штаммы), Haemophilus parainfluenzae, Escherichia coli (включая энтеротоксогенные штаммы), Citrobacter spp. (в т.ч. Citrobacter freundii), Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca), Enterobacter

cloaceae, Enterobacter aerogenes, Hafnia alvei, Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens, Serratia liquefaciens), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii. Shigella spp. (в т.ч. Shigella flexneri. Shigella sonnet). Yersinia spp. (в т.ч. Yersinia enterocolitica), Vibrio cholerae, Edwardsiella tarda, Alcaligenes faecalis, Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei.

Так же, *чувствительными* могут быть Brucella spp.. Listeria monocytogenes, Nocardia asteroides, Pneumocystis carinii, Cyclospora cayetanensis.

Частично чувствительные возбудители (МПК 80-160 мг/л по сульфаметоксазолу): коагулазоотрицательные штаммы Staphylococcus spp. (в т.ч. метициллиночувствительные и метициллиноустойчивые штаммы Staphylococcus aureus). Streptococcus pneumoniae (пенициллиночувствительные и пенициллиноустойчивые штаммы), Haemophilus ducreyi, Providencia spp. (в т.ч. Providencia rettgeri), Salmonella typhi. Salmonella enteritidis, Slenotrdphomonas maltophilia (ранее называвшаяся Xanthomonas maltophilia), Acinetobacter Iwoffii, Acinetobacter baumanii, Aeromonas hydrophila.

Устойчивые возбудители (МПК более 160 мг/л по сульфаметоксазолу): Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum, Pseudomonas aeruginosa.

Если препарат 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.

Фармакокинетика

При пероральном приеме абсорбция быстрая и почти полная - 90%. После однократного приема 160 мг триметоприма + 800 мг сульфаметоксазола C_{max} триметоприма - 1.5-3 мкг/мл, а сульфаметоксазола - 40-80 мкг/мл. C_{max} в плазме крови достигается через 1-4 ч; терапевтический уровень концентрации сохраняется в течение 7 ч после однократного приема. При многократном приеме с интервалом в 12 ч минимальные равновесные концентрации стабилизируются в пределах 1.3-2.8 мкг/мл для триметоприма и 32-63 мкг/мл для сульфаметоксазол. C_{ss} препарата достигается в течение 2-3 дней.

Хорошо распределяется в организме. V_d триметоприма составляет около 130 л, сульфаметоксазола - около 20 л. Проникает через гематоэнцефалический барьер, плацентарный барьер и в грудное молоко. В легких и моче создает концентрации, превышающие содержание в плазме. 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 МПК для большинства патогенных микроорганизмов. Связывание с белками плазмы - 66% у сульфаметоксазола, у триметоприма - 45%. Метаболизируется в печени. Некоторые метаболиты обладают противомикробной активностью. Сульфаметоксазол метаболизируется преимущественно путем N4-ацетилирования и, в меньшей степени, конъюгацией с глюкуроновой кислотой. Выводится почками в виде метаболитов (80% в течение 72 ч) и в неизмененном виде (20% сульфаметоксазола, 50% триметоприма); незначительное количество - через кишечник. Оба вещества, а также их метаболиты, выводятся почками, как путем клубочковой фильтрации, так и канальцевой секреции, вследствие чего концентрации обоих активных веществ в моче значительно выше, чем в крови.

$T_{1/2}$ сульфаметоксазола - 9-11 ч, триметоприма - 10-12 ч, у детей -существенно меньше и зависит от возраста: до 1 года - 7-8 ч, 1-10 лет - 5-6 ч.

У пожилых пациентов и/или пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 15-20мл/мин) $T_{1/2}$ увеличивается, что требует коррекции дозы.

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

— инфекции дыхательных путей: хронический бронхит (обострение), пневмоцистная пневмония (лечение и профилактика) у взрослых и детей;

— инфекции ЛОР-органов: средний отит (у детей);

— инфекции мочеполовых органов: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр;

— инфекции ЖКТ: брюшной тиф, паратиф, шигеллез (вызванный чувствительными штаммами Shigella flexneri и Shigella sonnei);

— диарея путешественников, вызванная энтеротоксичными штаммами Escherichia coli, холера (в дополнение к восполнению жидкости и электролитов);

— другие бактериальные инфекции (возможно сочетание с антибиотиками): нокардиоз, бруцеллез (острый),

актиномикоз, остеомиелит (острый и хронический), южноамериканский бластомикоз, токсоплазмоз (в составе комплексной терапии).

Относится к болезням:

- Бронхит
- Брюшной тиф
- Диарея
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Остеомиелит
- Отит
- Пневмония
- Токсоплазмоз
- Холера
- Шигеллез
- Энтерит

Противопоказания:

— печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин);

— апластическая анемия, B_{12}-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения;

— дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

— одновременный прием с дофетилидом;

— период лактации;

— детский возраст до 2 месяцев или до 6 недель при рождении от матери с ВИЧ инфекцией;

— повышенная чувствительность к сульфаниламидам, триметоприму и/или к другим компонентам препарата.

С *осторожностью*: нарушение функции щитовидной железы, тяжелые аллергические реакции в анамнезе, бронхиальная астма, дефицит фолиевой кислоты, порфирия, беременность.

Способ применения и дозы:

Внутрь, после приtма пищи с достаточным количеством жидкости.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 960 мг каждые 12 ч; при *тяжелом течении инфекций* - по 1440 мг каждые 12 ч; при *инфекции мочевых путей* - 10-14 дней, при *обострении хронического бронхита* - 14 дней, при *диареи путешественников и шигеллезах* - 5 дней. Минимальная доза и доза для длительного лечения (более 14 сут) - по 480 мг каждые 12 ч.

Дети: от 2 месяцев (или 6 недель при рождении от матерей с ВИЧ инфекцией) до 5 месяцев - по 120 мг, **от 6 месяцев до 5 лет** - по 240 мг, **от 6 до 12 лет** - по 480 мг каждые 12 ч, что примерно соответствует дозе 36 мг/кг в сутки.

Курс лечения при *инфекциях мочевых путей и остром отите* - 10 дней, *шигеллезах* - 5 дней. При тяжелых инфекциях дозы для детей можно увеличить на 50%.

При *острых инфекциях* минимальная длительность лечения - 5 дней; после исчезновения симптомов терапию продолжают в течение 2 дней. Если через 7 дней терапии клинического улучшения не наступает, следует повторно оценить состояние больного для возможной коррекции лечения.

Мягкий шанкр - по 960 мг каждые 12 ч; если через 7 дней заживления кожного элемента не происходит, можно продлить терапию еще на 7 дней. Однако отсутствие эффекта может свидетельствовать о резистентности возбудителя.

Женщинам с *острыми неосложненными инфекциями мочевых путей* рекомендуется разовый прием 1920-2880 мг, по возможности вечером после еды или перед сном.

При *пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii* - 30 мг/кг 4 раза/сут с интервалом 6 ч в течение 14-21 дня.

Для *профилактики пневмонии, вызванной Pneumocystis carinii*, **взрослым и детям старше 12 лет** - 960 мг/сут. Для **детей младше 12 лет** - 450 мг/м^2 каждые 12 ч, на протяжении 3 дней подряд каждую неделю. Суммарная суточная доза не должна превышать 1920 мг. При этом можно пользоваться следующими указаниями: на 0.26 м^2 поверхности

тела - 120 мг, соответственно на 0.53 м^2 - 240 мг, на 1.06 м^2 - 480 мг.

При *других бактериальных инфекциях* доза подбирается индивидуально в зависимости от возраста, массы тела, функции почек и тяжести заболевания, например, при *нокардиозе* **взрослым** - 2880-3840 мг/сут в течение не менее 3 мес (иногда до 18 мес). Курс лечения при *остром бруцеллезе* - 3-4 нед, при *брюшном тифе и паратифе* - 1-3 мес.

Побочное действие:

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, асептический менингит, периферические невриты, судороги, атаксия, звон в ушах, депрессия, галлюцинации, апатия, нервозность.

Со стороны дыхательной системы: легочные инфильтраты: эозинофильный инфильтрат, аллергический альвеолит (кашель, одышка).

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит (в т.ч. холестатический), гепатонекроз, синдром "исчезающего желчного протока" (дуктопения), гипербилирубинемия, псевдомембранозный колит, острый панкреатит.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, гипопротромбинемия, агранулоцитоз, анемия (мегалобластная, гемолитическая/аутоиммунная или апластическая), метгемоглобинемия, эозинофилия.

Со стороны мочевыделительной системы: интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, гематурия, повышение содержания мочевины крови, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с о ли гурией и анурией, кристаллурия.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, рабдомиолиз (главным образом у больных СПИД).

Аллергические реакции: повышение температуры тела, ангионевротический отек, зуд, фотосенсибилизация, кожная сыпь, крапивница, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла),эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, гиперемия конъюнктивы, склер, анафилактические/анафилактоидные реакции, сывороточная болезнь, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейн-Геноха), узелковый периартериит, волчаночноподобный синдром.

Прочие: гиперкалиемия (главным образом у больных СПИД при терапии пневмоцистной пневмонии), гипонатриемия, гипогликемия, слабость, усталость, бессонница, кандидоз.

Передозировка:

Симптомы: тошнота, рвота, кишечная колика, головокружение, головная боль, сонливость, депрессия, обморочные состояния, спутанность сознания, лихорадка, гематурия, кристаллурия; при продолжительной передозировке - тромбоцитопения, лейкопения, мегалобластная анемия, желтуха.

Лечение: промывание желудка, форсированный диурез, подкисление мочи увеличивает выведение триметоприма, в/м - 5-15 мг/сут кальция фолината (устраняет действие триметоприма на костный мозг), при необходимости - гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности препарат следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза от его применения превосходит возможный риск для плода, поскольку, как триметоприм, так и сульфаметоксазол проникают через плацентарный барьер и, таким образом, могут повлиять на обмен фолиевой кислоты.

На поздних сроках беременности необходимо избегать применения препарата из-за возможного риска развития ядерной желтухи у новорожденных.

В связи с тем, что триметоприм и сульфаметоксазол проникают в грудное молоко, применение ко-тримаксозола в период лактации противопоказано.

Беременным женщинам, получающим препарат, рекомендуется назначать по 5 мг фолиевой кислоты в сутки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов (коррекция дозы антикоагулянта), а также

действие гипогликемических лекарственных средств и метотрексата (конкурирует за связывание с белками и почечный транспорт метотрексата, увеличивая концентрацию свободного метотрексата).

Снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его $T_{1/2}$ на 39%), усиливая его эффект и токсическое действие.

При одновременном применении ко-тримоксазола с пириметамином в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивается риск развития мегалобластной анемии.

Диуретики (чаще тиазиды и у пожилых пациентов) увеличивают риск развития тромбоцитопении.

Может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых пациентов, необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке.

Эффективность трициклических антидепрессантов при комбинированном приеме с ко-тримоксазолом может быть снижена.

У больных, получающих ко-тримоксазол и циклоспорин после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек, проявляющееся повышением уровня креатинина.

Лекарственные средства, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

При совместном применении ко-тримоксазола с индометацином возможно увеличение концентрация сульфаметоксазола в крови.

Описан один случай токсического делирия после одновременного приема ко-тримоксазола и амантадина.

При одновременном применении с ингибиторами АПФ, особенно у пожилых пациентов, возможно развитие гиперкалиемии.

Триметоприм, ингибируя транспортную систему почек, увеличивает AUC дофетилида на 103% и C_{max} дофетилида на 93% . При увеличении концентрации дофетилид может вызывать желудочковые аритмии с удлинением интервала QT, включая аритмию типа «пируэт». Одновременное назначение дофетилида и триметоприма противопоказано.

Особые указания и меры предосторожности:

Ко-тримоксазол следует назначать только в тех случаях, когда преимущество такой комбинированной терапии перед другими антибактериальными монопрепаратами превышает возможный риск.

Поскольку чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам in vitro изменяется в разных географических областях и во времени, при выборе препарата следует учитывать местные особенности бактериальной чувствительности.

При длительных курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты (3-6 мг/сут), что существенно не нарушает противомикробную активность препарата.

Особая осторожность должна проявляться при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную нехватку фолатов.

Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.

При значительном снижении числа любых клеток крови препарат следует отменить.

Нецелесообразно также на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК, - зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

При длительных курсах (особенно при почечной недостаточности), необходимо регулярно проводить общий анализ мочи и контролировать функцию почек.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи.

Вероятность токсических и аллергических осложнений сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек. При первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой побочной реакции препарат следует отменить.

При внезапном появлении или нарастании кашля или одышки нужно повторно обследовать больного и рассмотреть вопрос о прекращении лечения препаратом.

Следует избегать чрезмерного солнечного и ультрафиолетового излучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИД.

Не рекомендуется применять при заболеваниях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

У больных, принимающих ко-тримоксазол, были описаны случаи панцитопении.

Триметоприм обладает низкой аффинностью к дегидрофолатредуктазе человека, однако может усилить токсичность метотрексата, особенно в присутствии других факторов риска, таких как старческий возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек, угнетение костного мозга. Подобные побочные реакции более вероятны, если метотрексат назначают в больших дозах. Для профилактики миелосупрессии рекомендуется назначать таким пациентам фолиевую кислоту или кальция фолинат.

Триметоприм нарушает обмен фенил ал анина, однако это не влияет на больных фенилкетонурией при.условии соблюдения соответствующей диеты.

Пациенты, для обмена веществ которых характерно «медленное ацетилирование», более

Продолжительность лечения должна быть как можно более короткой, особенно у больных пожилого и старческого возраста.

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 интерференции не возникает.

Триметоприм и сульфаметоксазол могут воздействовать 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%.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Учитывая возможность развития значимых побочных эффектов, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

Противопоказан:

— почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

При нарушениях функции печени

Противопоказан:

— печеночная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

Продолжительность лечения должна быть как можно более короткой, особенно у больных пожилого и старческого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказан:

— детский возраст до 2 месяцев или до 6 недель при рождении от матери с ВИЧ инфекцией.

Дети: от 2 месяцев (или 6 недель при рождении от матерей с ВИЧ инфекцией) до 5 месяцев - по 120 мг, **от 6 месяцев до 5 лет** - по 240 мг,**от 6 до 12 лет** - по 480 мг каждые 12 ч, что примерно соответствует дозе 36 мг/кг в сутки.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 25°С. Защищать от света. Хранить в местах недоступных для детей.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Biseptol_suspenziya