

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

09.08.13 № 712

Реєстраційне посвідчення

№ 44/0142/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
БАКТИСЕПТОЛ-ЗДОРОВ'Я
(BACTISEPTOLE-ZDOROVYE)

Склад:

діючі речовини: sulfamethoxazole, trimethoprim;

5 мл суспензії містять сульфаметоксазолу 200 мг, триметоприму 40 мг;

допоміжні речовини: метилпарабен (Е 218); пропілпарабен (Е 216); повідон; аспартам (Е 951); амонію гліциризат; целюлоза мікрокристалічна; сорбіт (Е 420); натрію хлорид; гліцерин; натрію карбоксиметилцелюлоза очищена; жовтий захід FCF (Е 110); ароматизатор харчовий «Абрикос 696», що містить пропіленгліколь; вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Комбінації сульфаніламідів і триметоприму, включаючи похідні. Код АТС J01E E01.

Клінічні характеристики.

Показання. Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, а саме:

- інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів та інфекції вуха: загострення хронічного бронхіту, бронхоектази, пневмонія (у т. ч. пневмонія, спричинена *Pneumocystis carinii*), синусит, середній отит;
- інфекції сечостатевої системи: гострий і хронічний цистит, пієлонефрит, уретрит, простатит;
- інфекції травної системи, включаючи тифозну і паратифозну гарячку (у т. ч. лікування хронічних носіїв) та холеру (як доповнення до відновлення рідини і електролітів);
- інші бактеріальні інфекції, спричинені чутливими мікроорганізмами: гострий бруцельоз, нокардіоз, актиноміцетоз (за винятком спричиненої справжніми грибами), південноамериканський бластомікоз (*Paracoccidioides brasiliensis*).

При остеомієліті – як препарат останньої лінії (наприклад, коли протипоказаний ванкоміцин), якщо доведено чутливість мультирезистентних збудників до препарату.

Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату або до сульфаніламідів/триметоприму; тяжке паренхіматозне захворювання печінки; тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну < 15 мл/хв), якщо немає можливості періодично визначати концентрацію триметоприму і сульфаметоксазолу у плазмі крові; мегалобластна анемія, зумовлена дефіцитом фолатів; імунна тромбоцитопенія, спричинена застосуванням триметоприму і/або сульфаніламідів; гематологічні порушення; сумісне застосування з дофетилідом.

Спосіб застосування і дози. Перед застосуванням збовтувати. Приймати кожні 12 годин. Препарат найкраще застосовувати після їди з достатньою кількістю рідини. При гострих інфекціях призначати на термін не менше 5 днів.

Дітям віком до 12 років:

Вік	Дози для прийому кожні 12 годин (мірних ложок)
Від 2 місяців до 5 місяців	½ (2,5 мл)
Від 6 місяців до 5 років	1 (5 мл)
Від 6 до 12 років	2 (10 мл)

Режим дозування дітям приблизно відповідає добовій дозі 6 мг триметоприму і 30 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла. При тяжких інфекціях дітям можна збільшити дози на 50 %.

Пневмонія, спричинена Pneumocystis carinii

Рекомендована доза становить до 20 мг триметоприму і до 100 мг сульфаметоксазолу на 1 кг маси тіла на добу, поділених на рівні дози для прийому кожні 6 годин протягом 14 днів. Максимальну дозу визначати за таблицею залежно від маси тіла хворого:

Маса тіла, кг	Дози для прийому кожні 6 годин (мірних ложок)
8	1 (5 мл)
16	2 (10 мл)
24	3 (15 мл)
32	4 (20 мл)
40	5 (25 мл)
48	6 (30 мл)
64	8 (40 мл)
80	10 (50 мл)

Для профілактики пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii*, дорослим слід призначати 800 мг сульфаметоксазолу і 160 мг триметоприму (рекомендовано застосовувати препарат в іншій лікарській формі). Дітям рекомендується доза триметоприму 150 мг/м²/добу і сульфаметоксазолу 750 мг/м²/добу, яку застосовувати за два рівні прийоми протягом 3 днів поспіль.

Сумарна добова доза не має перевищувати 320 мг триметоприму і 1600 мг сульфаметоксазолу. При цьому дотримуватись таких рекомендацій:

Площа поверхні тіла, м ²	Дози для прийому кожні 12 годин (мірних ложок)
0,26	½ (2,5 мл)
0,53	1 (5 мл)
1,06	2 (10 мл)

Дозування для хворих із порушенням функції нирок

Кліренс креатиніну	Рекомендований режим дозування
> 30 мл/хв	Звичайна доза
15-30 мл/хв	Половина звичайної дози
< 15 мл/хв	Застосовувати препарат не рекомендується

Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі

Якщо препарат показаний пацієнтам на гемодіалізі, його слід приймати перший раз у стандартній дозі, потім половину або третину стандартної дози кожні 24-48 годин. Необхідно забезпечити моніторинг концентрації препарату у сироватці крові і відповідну корекцію дози.

Побічні реакції. Основними побічними реакціями є шкірні реакції і легкі травні розлади.

Інфекції і паразитарні захворювання: грибкові інфекції, а саме кандидоз.

З боку крові і лімфатичної системи: лейкопенія, гранулоцитопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія; агранулоцитоз, анемія (мегалобластна, імуногемолітична, апластична), метгемоглобінемія, панцитопенія. Найчастіше виявлені з боку крові зміни були легкими, безсимптомними і оборотними після припинення прийому препарату.

З боку імунної системи: алергічні реакції, а саме: гарячка, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, анафілактоїдні реакції і сироваткова хвороба, вузликовий періартеріт, алергічний міокардит, ексфолюативний дерматит, системний червоний вовчак.

З боку обміну речовин: гіпонатріємія; підвищення рівня калію у сироватці крові – у значній частини пацієнтів з пневмонією, спричиненою *Pneumocystis carinii*, високі дози триметоприму зумовлюють прогресуюче, але оборотне підвищення концентрації калію у сироватці крові. У пацієнтів з порушенням обміну калію або нирковою недостатністю або у тих, які приймають препарати, що індукують гіперкаліємію, триметоприм дуже часто може спричинити гіперкаліємію, навіть при застосуванні у рекомендованих дозах. У таких пацієнтів необхідно постійно контролювати рівень калію.

Гіпоглікемія у пацієнтів, які не хворіють на цукровий діабет, зазвичай розвивається у перші кілька днів лікування. Особливий ризик мають пацієнти з порушенням функції нирок, захворюваннями печінки або недостатнім харчуванням, а також ті, які приймають високі дози препарату.

Психічні порушення: галюцинації, депресія, апатія, безсоння, підвищена втомлюваність. Делірій і психоз, зокрема у пацієнтів літнього віку.

З боку нервової системи: нейропатія (у т. ч. периферичний неврит і парестезії), увеїт. Асептичний менінгіт або менінгітоподібні симптоми, атаксія, судоми, вертиго, шум у вухах, головний біль.

З боку органів дихання: пневмоніт з еозинофільною інфільтрацією.

З боку травної системи: нудота з блюванням або без, анорексія, стоматит, глосит, діарея, псевдомембранозний ентероколіт, гострий панкреатит у тяжко хворих пацієнтів.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня трансаміназ і білірубіну, гепатит, холестаза, некроз печінки, синдром зникнення жовчних протоків, фульмінантний гепатит.

З боку шкіри: висипання. Ці побічні ефекти у більшості випадків є легкими і швидко зникають після відміни препарату.

Як і при прийомі інших лікарських засобів, що містять сульфаніламід, дуже рідкісними побічними реакціями є мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайелла, пурпура, пурпура Шенлейна–Геноха, фоточутливість.

З боку опорно-рухового апарату: артралгія, міалгія, рабдоміоліз.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: порушення функції нирок і ниркова недостатність, олігурія, анурія, інтерстиціальний нефрит, підвищений рівень азоту сечовини крові, підвищений рівень креатиніну сироватки крові, кристалурія. Сульфаніламід можуть посилювати діурез, зокрема у пацієнтів з набряками, зумовленими захворюваннями серцево-судинної системи.

Небажані ефекти у ВІЛ-інфікованих пацієнтів

ВІЛ-інфіковані пацієнти з частими супутніми захворюваннями зазвичай отримують тривалу профілактику або лікування пневмонії, спричиненої *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jiroveci*), із застосуванням високих доз препарату. Окрім невеликої кількості додаткових побічних ефектів, профіль побічних ефектів у цих пацієнтів є подібним до такого у популяції пацієнтів, які не є ВІЛ-інфікованими. Однак деякі побічні ефекти спостерігаються частіше і часто є більш тяжкими, що зумовлює необхідність у перериванні курсу лікування препаратом у деяких пацієнтів. Зокрема, додатково або з вищою частотою спостерігалися такі небажані реакції:

З боку крові і лімфатичної системи: переважно нейтропенія, але також анемія, лейкопенія, гранулоцитопенія і тромбоцитопенія, агранулоцитоз.

З боку імунної системи: гарячка, зазвичай у зв'язку зі шкірними висипаннями, алергічні реакції, такі як ангіоневротичний набряк, анафілактоїдні реакції і сироваткова хвороба.

З боку обміну речовин: гіперкаліємія (у таких пацієнтів необхідно постійно контролювати рівень калію у сироватці крові), гіпонатріємія, гіпоглікемія.

Психічні порушення: гострий психоз.

З боку нервової системи: нейропатія (у т. ч. периферичний неврит і парестезії), галюцинації, увеїт. Асептичний менінгіт або менінгітоподібні симптоми, атаксія, судоми, тремор у спокої за типом хвороби Паркінсона, подеколи у поєднанні з апатією, судоми стоп і розмашиста хода, вертиго, шум у вухах.

З боку органів дихання: пневмоніт з еозинофільною інфільтрацією.

З боку травної системи: анорексія, нудота з блюванням або без, діарея, стоматит, глосит, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: підвищення рівня печінкових ферментів/трансаміназ, холестатична жовтяниця, тяжкий гепатит.

З боку шкіри: макуло-папульозні висипання, які швидко минають після відміни препарату, зазвичай зі свербіжем; фоточутливість, мультиформна еритема, синдром Стівенса–Джонсона, синдром Лайелла, пурпура Шенлейна–Геноха.

З боку опорно-рухового апарату: артралгія, міалгія, рабдоміоліз.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: порушення функції нирок, азотемія, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові, кристалурія; сульфаніламідів можуть посилювати діурез, зокрема у пацієнтів з набряками, зумовленими захворюваннями серцево-судинної системи.

Передозування. Симптоми гострого передозування: нудота, блювання, діарея, головний біль, вертиго, запаморочення, інтелектуальні і зорові розлади; у тяжких випадках – кристалурія, гематурія, анурія.

Симптоми хронічного передозування: пригнічення кровотворення (тромбоцитопенія, лейкопенія), а також інші патологічні зміни картини крові внаслідок недостатності фолієвої кислоти.

Лікування (залежно від симптоматики): промивання шлунка, застосування лікарських засобів, що спричинюють блювання, посилення ниркової екскреції шляхом форсованого діурезу (підлужування сечі сприяє виведенню сульфаметоксазолу), гемодіаліз (перитонеальний діаліз неефективний), контролювання картини крові і рівня електролітів. При виражених патологічних змінах картини крові або жовтяниці призначати специфічне лікування. Для усунення впливу триметоприму на кровотворення можна призначити фолінат кальцію у дозі 3-6 мг внутрішньом'язово протягом 5-7 днів.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Оскільки триметоприм і сульфаметоксазол проникають через плацентарний бар'єр і, таким чином, можуть вплинути на обмін фолієвої кислоти, а також спричинити ядерну жовтяницю, у період вагітності препарат призначати не слід. Дуже високі дози препарату спричинювали вади розвитку у тварин, типові для антагоністів фолієвої кислоти.

Є дані, що препарат не зумовлює значного ризику тератогенного ефекту у людей.

Оскільки триметоприм і сульфаметоксазол проникають у грудне молоко, годування груддю під час прийому препарату не рекомендується.

Діти. Препарат застосовувати дітям віком від 2 місяців до 12 років.

Препарат не можна призначати недоношеним дітям, а також новонародженим протягом перших 2 місяців життя з огляду на підвищений ризик ядерної жовтяниці (білірубінової енцефалопатії).

Особливості застосування. Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з алергією в анамнезі або бронхіальною астмою.

Залежно від дози і тривалості лікування можливе підвищення ризику тяжких побічних реакцій у пацієнтів літнього віку, пацієнтів з ускладненими станами, такими як порушення функції печінки і/або нирок, а також у пацієнтів, які одночасно приймають інші лікарські засоби. Зрідка повідомлялося про летальні випадки у зв'язку з побічними реакціями, а саме зі стійкими патологічними змінами клітинного складу крові (дискразією), синдромом Стівенса–Джонсона, синдромом Лайелла і блискавичним некрозом печінки.

Окрім виняткових випадків, препарат не слід призначати пацієнтам із серйозними стійкими змінами клітинного складу крові. Час від часу препарат застосовували пацієнтам, які отримували цитотоксичні засоби для лікування лейкемії, при цьому не спостерігалось ознак ніяких побічних ефектів з боку кісткового мозку чи периферичної крові.

Зважаючи на ймовірність гемолізу, препарат не слід призначати пацієнтам із дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази або деякими гемоглобінопатіями (Hb-Цюріх, Hb-Кельн), за винятком випадків крайньої необхідності і тільки у мінімальних дозах.

Лікування слід негайно припинити при появі шкірних висипів або будь-яких інших серйозних побічних реакцій.

Щоб звести до мінімуму ризик побічних реакцій, тривалість лікування препаратом повинна бути якомога меншою, зокрема у пацієнтів літнього віку. При порушенні функції нирок дозування потрібно коригувати відповідно до інструкцій з дозування, викладених у розділі «Спосіб застосування і дози».

Тяжка стійка діарея під час або після лікування може вказувати на псевдомембранозний коліт, що вимагає невідкладного лікування. У таких випадках необхідно припинити прийом препарату і розпочати відповідні діагностичні та лікувальні заходи (наприклад призначити ванкомицин по 250 мг 4 рази на добу перорально). Антиперистальтичні препарати у таких випадках протипоказані.

Якщо препарат приймають протягом тривалого періоду часу, необхідний регулярний загальний аналіз крові. При значному зменшенні кількості формених елементів крові нижче нормального рівня прийом препарату необхідно припинити.

Під час тривалого лікування необхідно здійснювати моніторинг функції нирок і сечовидільної системи, особливо у пацієнтів із порушенням функції нирок.

Щоб запобігти розвитку кристалурії на тлі лікування, слід забезпечити достатнє вживання рідини і діурез.

Оскільки препарат, подібно до інших антибіотиків, може зменшувати ефект пероральних контрацептивів, пацієнткам необхідно вживати додаткових протизаплідних заходів під час лікування.

Тривале лікування препаратом може призводити до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів і грибів. У випадку суперінфекції необхідно негайно розпочати відповідне лікування.

При лікуванні пацієнтів із порфірією або порушенням функції щитовидної залози необхідна обережність.

У пацієнтів літнього віку або пацієнтів із порушенням функції нирок можуть спостерігатися зміни з боку крові, що вказують на дефіцит фолієвої кислоти. Вони зникають після призначення фолієвої кислоти.

Необхідна обережність при лікуванні пацієнтів із додатковими факторами ризику розвитку дефіциту фолієвої кислоти, якими є, наприклад, лікування фенітоїном або іншими антагоністами фолієвої кислоти і недостатнє харчування.

Повідомлялося про випадки панцитопенії у пацієнтів, які приймали комбінацію триметоприму і метотрексату (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Встановлено, що триметоприму властивий вплив на метаболізм фенілаланіну. Однак це не стосується пацієнтів з фенілкетонурією, які дотримуються відповідної дієти.

Особи з «повільним ацетилюванням» можуть мати підвищений ризик реакцій ідіосинкразії на сульфаніламід.

Препарат містить сорбіт, що слід враховувати пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози. Він також може виявляти незначний проносний ефект.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат зазвичай не чинить безпосереднього впливу на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами. Однак існує ймовірність виникнення небажаних ефектів з боку нервової системи і психіки, що можуть впливати на цю здатність, у деяких випадках – значною мірою (див. розділ «Побічні реакції»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Підвищення рівня дигоксину у крові може розвиватися при одночасному лікуванні препаратом, особливо у пацієнтів літнього віку.

Препарат може пригнічувати печінковий метаболізм фенітоїну. Після застосування препарату у звичайних клінічних дозах спостерігалася збільшення $T_{1/2}$ фенітоїну на 39 % і зменшення швидкості метаболічного кліренсу на 27 %. При одночасному прийомі обох препаратів слід зважати на ймовірність небажаного посилення ефекту фенітоїну.

Ефективність трициклічних антидепресантів може знижуватися при одночасному застосуванні препарату.

Сульфаніламід, у т. ч. сульфаметоксазол, можуть витіснити метотрексат з точок зв'язування з білками плазми крові і погіршувати нирковий транспорт метотрексату, підвищуючи таким чином концентрацію вільного метотрексату і посилюючи його дію.

Препарат може впливати на потребу у пероральних антидіабетичних засобах.

Подібно до інших антибіотиків, препарат може знижувати ефективність пероральних контрацептивів. Тому пацієнткам необхідно вживати додаткових протизаплідних заходів під час лікування.

При одночасному прийомі індометацину і препарату може підвищуватися рівень останнього у крові.

У пацієнтів літнього віку, які одночасно приймали деякі діуретики, переважно тіазидного ряду, спостерігалася підвищена частота випадків тромбцитопенії з пурпурою.

Повідомлялося, що препарат може подовжувати протромбіновий час у пацієнтів, які приймають антикоагулянт варфарин. На цю взаємодію слід зважати при застосуванні препарату у пацієнтів, які вже приймають антикоагулянти. У таких випадках необхідно регулярно перевіряти протромбіновий час.

У пацієнтів, які приймали препарат і циклоспорин після трансплантації нирки, спостерігалось оборотне погіршення функції нирок, визначене за підвищенням рівнів сироваткового креатиніну. Вважається, що ця взаємодія зумовлена триметопримом.

Повідомлялося про випадки панцитопенії у пацієнтів, які приймали комбінацію триметоприму і метотрексату (див. розділ «Особливості застосування»). Триметоприму притаманна низька афінність до людської дигідрофолатредуктази, при цьому він здатний потенціювати побічну дію метотрексату, що призводить до небажаної гематологічної взаємодії з метотрексатом, зокрема за наявності інших факторів ризику, таких як літній вік, гіпоальбумінемія, порушення функції нирок і зменшення резерву кісткового мозку. Ці небажані побічні реакції можуть виникати, зокрема, при застосуванні високих доз метотрексату. Таким пацієнтам необхідно призначати фолієву кислоту або фолінат кальцію, щоб протидіяти впливу на гемопоєз (невідкладне лікування).

Окремі повідомлення свідчать, що у пацієнтів, які приймають піриметамінвмісні препарати з метою профілактики малярії у дозах, що перевищують 25 мг піриметаміну на тиждень, при одночасному прийомі препарату може розвиватися мегалобластна анемія.

Повідомлялося про випадки токсичного делірію після одночасного прийому препарату і амантадину. Існує підтвердження того, що триметоприм може взаємодіяти з дофетилідом за рахунок гальмування ниркової транспортної системи. При прийомі триметоприму у дозі 160 мг у комбінації з сульфаметоксазолом у дозі 800 мг 2 рази на добу і дофетилідом у дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 4 днів спостерігалось збільшення площі під кривою «концентрація-час» дофетиліду на 103 % і C_{max} на 93 %. Дофетилід може спричиняти серйозні шлуночкові аритмії, асоційовані з подовженням інтервалу QT, у т. ч. двонаправлену шлуночкову тахікардію (піруетного типу), що прямо залежать від плазмової концентрації дофетиліду. Одночасний прийом дофетиліду і триметоприму протипоказаний.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Антибактеріальна дія препарату *in vitro* поширюється як на грампозитивні, так і на грамнегативні збудники, у т. ч. на нижчезазначені мікроорганізми, хоча чутливість може залежати від географічної зони.

Звичайно чутливі збудники (МІК₉₀ ≤ 2 мг/л [триметоприм]; ≤ 38 мг/л [сульфаметоксазол])

Коки: *Moraxella catarrhalis*.

Грамнегативні палички: *Haemophilus parainfluenzae*, *Citrobacter freundii*, інші *Citrobacter spp.*, *Klebsiella oxytoca*, інші *Klebsiella spp.*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, інші *Serratia spp.*, *Yersinia enterocolitica*, інші *Yersinia spp.*, *Vibrio cholerae*.

Різноманітні грамнегативні палички: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Burkholderia pseudomallei*.

На основі клінічного досвіду такі збудники також вважаються чутливими: *Brucella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

Частково чутливі збудники (МІК₉₀ = 4 мг/л [триметоприм]; = 76 мг/л [сульфаметоксазол])

Коки: *Staphylococcus aureus* (метицилінчутливі і метицилінрезистентні штами), *Staphylococcus spp.* (коагулазонегативні), *Streptococcus pneumoniae* (пеніцилінчутливі і пеніцилінстійкі штами).

Грамнегативні палички: *Haemophilus influenzae* (β -лактамазопозитивний, β -лактамазонегативний), *Haemophilus ducreyi*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, інші *Providencia spp.*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (раніше *Xanthomonas maltophilia*).

Різноманітні грамнегативні палички: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (особливо *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

Резистентні збудники (МІК₉₀ ≥ 8 мг/л [триметоприм]; ≥ 152 мг/л [сульфаметоксазол])

Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Shigella spp.*, *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides*, інші виключно анаеробні збудники.

При застосуванні препарату на емпіричній основі необхідно зважати на місцеву поширеність резистентності серед бактерій, що спричинюють інфекцію, з приводу якої проводиться лікування.

При інфекціях, спричинених помірно чутливими збудниками, слід провести тести на чутливість для виключення резистентності.

Чутливість до препарату можна визначати за допомогою стандартних методів, таких як метод дисків або метод розведення, рекомендованих Інститутом клінічних і лабораторних стандартів (ІКЛС). ІКЛС рекомендує використовувати нижчезазначені критерії чутливості:

	Метод дисків, діаметр зони пригнічення росту (мм)	Метод розведення,* МІК (мг/мл)
		ТМ + СМЗ
Чутливі	≥16	≤2 + ≤38
Частково чутливі	11-15	4 + 76
Стійкі	≤10	≥8 + ≥152

Диск: 1,25 мкг триметоприму і 23,75 мкг сульфаметоксазолу.

* триметоприм (ТМ) і сульфаметоксазол (СМЗ) у співвідношенні 1 до 19.

Резистентність до препарату під час лікування розвивається лише у рідкісних випадках. Між усіма сульфанілами існує перехресна резистентність; перехресна резистентність до хімічно не споріднених антибіотиків у результаті набуття резистентності до препарату не розвивається. Спостерігається виражений синергізм між сульфаметоксазолом і триметопримом. Цей синергізм у більшості випадків виявляється навіть за наявності резистентності до одного з двох компонентів препарату.

Фармакокінетика. За клінічно значущими фармакокінетичними властивостями триметоприм і сульфаметоксазол є значною мірою подібними. Після перорального прийому триметоприму і сульфаметоксазолу ці препарати швидко і майже повністю всмоктуються (біодоступність 80-100 %) у верхніх відділах травної системи. Після одноразового прийому дози 160 мг триметоприму + 800 мг сульфаметоксазолу $C_{\max}$ 1,5-3 мг/л для триметоприму і 40-80 мг/л для сульфаметоксазолу досягається протягом 1-4 годин. Якщо прийом повторюється кожні 12 годин, то рівноважна плазмова концентрація сульфаметоксазолу і триметоприму у більшості випадків на 50-100 % вища, ніж після одноразового перорального прийому. Рівень у плазмі крові пропорційний дозі. Вплив їжі на кінетику діючих речовин не вивчався. Коли суспензію триметоприму приймають після їди, абсорбція менша, ніж за умови прийому натще, хоча швидкість всмоктування під дією звичайної їжі не зазнає змін. Об'єм розподілу триметоприму і сульфаметоксазолу становить приблизно 1,2-1,5 л/кг і 0,15-0,36 л/кг відповідно. При вищезгаданих концентраціях 42-46 % триметоприму і 66 % сульфаметоксазолу зв'язуються з білками плазми крові.

Препарат добре проникає у тканини. Значна кількість триметоприму і незначна кількість сульфаметоксазолу переходить з кровообігу в інтерстиціальну рідину та інші позасудинні рідини організму. Концентрація триметоприму і сульфаметоксазолу може бути підвищеною у запалених тканинах. Триметоприм і сульфаметоксазол були виявлені у плаценті плода, крові пуповини, амніотичній рідині і тканинах плода (печінці, легенях), що підтверджує проникнення цих речовин через плацентарний бар'єр. Як правило, концентрація триметоприму близька за значенням до концентрації у кровообігу матері, тоді як рівень сульфаметоксазолу у плода нижчий. Обидві речовини проникають у грудне молоко. Концентрація у грудному молоці близька за значенням (триметоприм) або нижча (сульфаметоксазол) порівняно з концентрацією препарату у плазмі крові матері.

Близько 50-70 % дози триметоприму і 10-30 % сульфаметоксазолу виводиться з сечею у незміненому вигляді. Основні метаболіти триметоприму – 1- і 3-оксиди та 3'- і 4'-гідроксипохідні; деякі з метаболітів є активними. Сульфаметоксазол метаболізується у печінці переважно шляхом N4-ацетилювання і меншою мірою – шляхом глюкуронізації; його метаболіти неактивні.

За умови нормальної функції нирок $T_{1/2}$ обох компонентів є дуже близькими за значенням (у середньому 10 годин для триметоприму і 11 годин для сульфаметоксазолу). Загальний рівень кліренсу становить близько 100 мл/хв для триметоприму і 20 мл/хв для сульфаметоксазолу.

$T_{1/2}$ триметоприму у дітей приблизно дорівнює половині $T_{1/2}$ у дорослих, тоді як відповідних суттєвих відмінностей відносно сульфаметоксазолу не спостерігається.

Обидві речовини та їхні метаболіти виводяться переважно нирками як шляхом клубочкової фільтрації, так і за рахунок канальцевої секреції. Концентрація триметоприму і сульфаметоксазолу у сечі є приблизно у 100 і 5 разів вищою, ніж відповідна концентрація у плазмі крові. Рівень ниркового

кліренсу становить 20-80 мл/хв для триметоприму і 1-5 мл/хв для сульфаметоксазолу. Обидві речовини виявлені у калі у незначній кількості.

У пацієнтів літнього віку, а також у пацієнтів із порушенням функції нирок $T_{1/2}$ обох компонентів препарату збільшуються, що зумовлює необхідність у відповідній корекції дози.

Незважаючи на те, що кінетика, особливо триметоприму, у пацієнтів із порушенням функції печінки не зазнає суттєвих змін, показана обережність при застосуванні препарату у високих дозах при тяжкому порушенні функції печінки. Визначення рівня препарату у крові і корекція дози необхідні при застосуванні гемодіалізу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: суспензія рожевато-оранжевого кольору з фруктовим запахом.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Суспензія 200 мг/40 мг у 5 мл по 100 мл у флаконі з мірною ложкою у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження. Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу