

БАКТРИМ®

Регистрационный номер

П N014160/01

Торговое название препарата

Бактрим® (Bactrim®)

Международное непатентованное
или группировочное название

Ко-тримоксазол

Лекарственная форма

Суспензия для приема внутрь

Состав

5 мл (1 мерная ложка) суспензии для приема
внутри содержат:**активные вещества:** ко-тримоксазол – 240 мг
(соответствует 200 мг сульфаметоксазола и
40 мг триметоприма);**вспомогательные вещества:** целлюлоза
диспергируемая – 80.0 мг,
метилпарагидроксибензоат – 2.5 мг,
пропилпарагидроксибензоат – 0.5 мг,
сорбитол – 4500.0 мг, полисорбат 80 – 10.0 мг,
ароматизатор ванильный – 10.0 мг,
ароматизатор банановый – 25.0 мг, вода
очищенная до 5.0 мл.

Описание

Однородная суспензия от желтовато-белого
до оранжевого цвета с фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробное комбинированное
средство

Код АТХ [J01EE01]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика**Комбинированное бактерицидное
химиотерапевтическое средство**

Препарат Бактрим® содержит два активных
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 Бактрим® часто бывает
эффективен в отношении возбудителей,
устойчивых к одному из его компонентов.
In vitro антибактериальное действие препарата
Бактрим® охватывает широкий спектр
грамположительных и грамотрицательных
патогенных микроорганизмов, хотя
чувствительность может зависеть от
географического местоположения.

Обычно чувствительные возбудители
(МПК < 80 мг/л по сульфаметоксазолу)**Кокки:** *Branhamella catarrhalis*.**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 cloacae*,*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 ictalura*,*Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas cepacia*,*Burkholderia (Pseudomonas) pseudomallei*.

Клинический опыт показывает, что
чувствительными могут быть и *Brucella spp.*,
Listeria monocytogenes, *Nocardia asteroides*,
Pneumocystis carinii, *Cyclospora cayentensis*.
Частично чувствительные возбудители
(МПК = 80-160 мг/л по сульфаметоксазолу)
Кокки: *Staphylococcus aureus*
(метициллиночувствительные и
метициллиноустойчивые штаммы),
Staphylococcus spp.

(коагулазоотрицательные), *Streptococcus*
pneumoniae (пенициллиночувствительные и
пенициллиноустойчивые штаммы).**Грамотрицательные палочки:** *Haemophilus*
ducreyi, *Providentia rettgeri*, другие виды
Providentia, *Salmonella typhi*, *Salmonella*
enteritidis, *Stenotrophomonas maltophilia* (ранее
называвшаяся *Xanthomonas maltophilia*).**Различные грамотрицательные**
микроорганизмы: *Acinetobacter lwoffii*,
Acinetobacter anitratus (главным образом,
A. baumannii), *Aeromonas hydrophila*.**Устойчивые возбудители** (МПК > 160 мг/л
по сульфаметоксазолу)*Mycoplasma spp.*, *Mycobacterium*
tuberculosis, *Treponema pallidum*.

Если препарат Бактрим® назначается
эмпирически, необходимо учитывать
местные особенности устойчивости к
препарату Бактрим® 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 препарату Бактрим®
можно определить стандартными методами,
например, методом дисков или методом
разведения, рекомендованными
Национальным Комитетом по Клиническим
Лабораторным Стандартам (НККЛС).

НККЛС рекомендует следующие критерии
чувствительности:

	Метод дисков*, диаметр зоны подавления роста (мм)	Метод разведения**, МПК (мкг/мл)	
		тримето- прим	сульфа- метоксазол
Чувст- вительные	≥ 16	≤ 2	≤ 38
Частично чувст- вительные	11-15	4	76
Устойчивые	≤ 10	≥ 8	≥ 152

* Диск: 1.25 мкг триметоприма и 23.75 мкг
сульфаметоксазола.** Триметоприм и сульфаметоксазол в
соотношении 1:19.Фармакокинетика**Всасывание**

После перорального приема триметоприм и
сульфаметоксазол быстро и почти
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.

Распределение

Объем распределения триметоприма
составляет около 130 л, сульфаметоксазола
- около 20 л. 45% триметоприма и 66%
сульфаметоксазола связано с белками плазмы.
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 патогенных
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 таковым у матери, а
концентрации сульфаметоксазола у плода
ниже, чем у матери.

Бактрим® может повысить сывороточные концентрации дигоксина, особенно у пожилых больных, поэтому необходим мониторинг концентраций дигоксина в сыворотке. Бактрим® может усилить противосвертывающее действие варфарина. О возможности такого взаимодействия следует помнить при назначении препарата Бактрим® больным, которые уже получают антикоагулянты. В таких случаях необходимо заново определить время свертывания крови. Бактрим® может угнетать печеночный метаболизм фенитоина. После назначения препарата Бактрим® в обычных клинических дозах наблюдалось увеличение периода полувыведения фенитоина на 39% и уменьшение скорости его метаболического клиренса на 27%. При одновременном назначении обоих препаратов важно следить за токсическим действием фенитоина. У больных, получающих триметоприм-сульфаметоксазол и циклоsporин после пересадки почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек, проявляющееся повышением уровня креатинина. Вероятно, этот эффект вызван триметопримом. У больных с нормальной функцией почек наблюдалось обратимое уменьшение клиренса креатинина, что, возможно, обусловлено обратимым угнетением канальцевой секреции креатинина. Бактрим® может уменьшить эффективность трициклических антидепрессантов. 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 больных, принимающих триметоприм и метотрексат, 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 больным фолиевую кислоту или фолинат кальция. Можно предполагать, что при одновременном назначении препарата Бактрим® больным, которые получают пириметамин для профилактики малярии в дозах более 25 мг в неделю, у них может развиваться мегалобластическая анемия. Как и другие сульфонамиды, Бактрим® может потенцировать действие пероральных сахароснижающих препаратов. Триметоприм, ингибируя транспортную систему почек, увеличивает площадь под кривой «концентрация – время» AUC на 103% и максимальную концентрацию на 93% дофетилида. При увеличении концентрации дофетилида может вызывать серьезные желудочковые аритмии с удлинением интервала QT, включая аритмию *torsades de pointes*. Одновременное назначение дофетилида и триметоприма противопоказано. У больных, принимающих индометацин, может увеличиться концентрация сульфаметоксазола в крови. Описан один случай токсического делирия после одновременного приема триметоприма-сульфаметоксазола и амантадина.

Лабораторные исследования

Бактрим® 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 также 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%.

Особые указания

При первом появлении кожной сыпи или любой другой тяжелой побочной реакции препарат следует отменить. Больным со склонностью к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой препарат Бактрим® следует назначать с осторожностью. У больных пожилого и старческого возраста, а также у больных с сопутствующими заболеваниями, например, нарушением функции почек и/или печени, либо при

одновременном приеме других препаратов существует повышенный риск тяжелых побочных реакций, степень которого зависит от дозы и продолжительности терапии. Сообщалось о летальных исходах, хотя и редких, связанных с такими побочными реакциями, как дискразия крови, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS синдром), и молниеносный некроз печени. Продолжительность лечения препаратом Бактрим® должна быть как можно более короткой, особенно у больных пожилого и старческого возраста. При поражении почек дозу следует скорректировать согласно указаниям раздела «Дозирование в особых случаях».

При длительном назначении препарата Бактрим® необходимо регулярно определять число форменных элементов крови. При значительном снижении числа любых клеток крови препарат Бактрим® следует отменить. Больным с тяжелыми гематологическими заболеваниями препарат Бактрим® можно назначать лишь в виде исключения. У больных пожилого и старческого возраста, а также у больных с уже имеющимся дефицитом фолиевой кислоты или почечной недостаточностью, могут возникнуть гематологические изменения, характерные для недостатка фолиевой кислоты. Они исчезают после назначения фолиевой кислоты. Больным, длительно получающим лечение препаратом Бактрим® (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. Из-за возможности гемолиза препарат Бактрим® можно назначать больным с дефицитом глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы только по абсолютным показаниям и в минимальных дозах. Триметоприм нарушает обмен фенилаланина, однако это не влияет на больных фенилкетонурией при условии соблюдения соответствующей диеты. Как и при назначении любых сульфонамидов, необходимо соблюдать осторожность у больных с порфирией или нарушением функции щитовидной железы. Больные, для обмена веществ которых характерно «медленное ацетилирование», более склонны к развитию идиосинкразии к сульфонамидам.

Форма выпуска и упаковка

Суспензия для приема внутрь 240 мг/5 мл
По 50 мл или 100 мл препарата во флаконы коричневого стекла с закручивающейся крышкой из полипропилена, с контролем первого вскрытия.
1 флакон вместе с инструкцией по применению и мерной ложкой помещают в картонную пачку.

Срок годности

5 лет. Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

При температуре не выше 30°C, в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария
F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland

Производитель

Сенекси САС, Франция
Cenexi SAS, 52 rue Marcel et Jacques Gaucher, 94120 Fontenay-sous-Bois, France

Претензии потребителей направлять по адресу Представительства Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.:
107031, Россия, г. Москва, Трубная площадь, д. 2
тел. (495) 229 29 99, факс (495) 229 79 99



10146235 CIS FY.1303.1080