

БИ-СЕПТИН-НЕО

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Торговое название: Би-Септин-Нео.

Международное непатентованное или группировочное наименование
Триметоприм + сульфаметоксазол

Лекарственная форма
Суспензия для приема внутрь

Состав
каждые 5 мл содержат:

Активные вещества:
Триметоприм ВР 40 мг
Сульфаметоксазол ВР 200 мг

Вспомогательные вещества: аспартам, кремния диоксид коллоидный безводный, краситель эритрозин супра ISI, динатрия эдетат, глицерол, анисовая жидкая эссенция, натрия метилгидроксibenзоат, натрия пропилгидроксibenзоат, натрия цитрат, натрия хлорид, сахароза, тимочевина, натрия сахарин, сорбитол 70% (некристал.), полисорбат-80, кантановая камедь, очищенная вода.

Описание
Суспензия розового цвета

Фармакотерапевтическая группа: Противомикробные препараты для системного использования. Антибактериальные препараты для системного использования. Сульфаниламиды и триметоприм. Сульфаниламиды в комбинации с триметопримом (включая его производные). Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол в комбинации с триметопримом).

Код АТХ: J01EE01.

Фармакологическое действие
Фармакодинамика

Комбинированное антибактериальное средство широкого спектра действия из группы сульфаниламидов. Сульфаметоксазол и триметоприм блокируют две последовательные стадии биосинтеза пуринов и нуклеиновых кислот, угнетая рост и размножение бактерий.

Сульфаметоксазол, сходный по строению с парааминобензойной 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 микрорганизмов. Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микрорганизмов: Streptococcus spp. (гемолитические штаммы более чувствительны к пенициллину), Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli (включая энтерокотрогенные штаммы), Salmonella spp. (включая Salmonella typhi и Salmonella paratyphi), Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae (включая ампициллиноустойчивые штаммы), Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp. (в т.ч. Mycobacterium leprae), Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Providencia, некоторые виды Pseudomonas (кроме Pseudomonas aeruginosa), Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp., Morganella spp., Pneumocystis carinii; Chlamydia spp. (в т.ч. Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci); простейшие: Plasmodium spp., Toxoplasma gondii, патогенные грибы, Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.

Устойчивы к препарату: Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculosis, Treponema spp., Leptospira spp., вирусы. Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тиамина, рибофлавина, никотиновой кислоты и др. витаминов группы В в кишечнике.

Фармакокинетика

После приема внутрь оба компонента быстро и почти полностью абсорбируются в ЖКТ. Стах в крови достигается через 1 ч, антибактериальная концентрация сохраняется в течение 7 ч; спустя 24 ч после однократного приема в плазме определяется незначительное количество. Равновесная концентрация в плазме регистрируется через 2 дня. Примерно 50% триметоприма и 66% сульфаметоксазола находятся в связанном с белками плазмы состоянии.

Оба вещества биотрансформируются в печени (ацетилирование) с образованием неактивных метаболитов. Равномерно распределяются в организме, проходят через гистогематические барьеры, создают в легких и моче концентрации, превышающие содержание в плазме. В меньшей степени накапливаются в бронхиальном секрете, влагалищных выделениях, секрете и ткани предстательной железы, жидкости среднего уха, спинномозговой жидкости, желчи, костях, слюне, волюстной впазне глаза и зрительном нерве, интерстициальной жидкости. Имеет одинаковую скорость элиминации, T_{1/2} - 10 ч. У детей T_{1/2} существенно выше и зависит от возраста: до 1-го года - 7 ч, 1-12 лет - 5 ч. У пожилых и пациентов с нарушением функции почек T_{1/2} увеличивается. Выводятся почками в форме метаболитов и в неизменном виде (50 % триметоприма и 10 % сульфаметоксазола) посредством гломерулярной фильтрации и канальцевой секреции.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микрорганизмами:

- инфекции дыхательных путей: хронический бронхит (обострение), пневмоцистная инфекция у взрослых и детей;
- инфекции ЛОР-органов: средний отит (у детей);
- инфекции мочеполовых органов: инфекции мочевыводящих путей, мягкий шанкр;
- инфекции желудочно-кишечного тракта: 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).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к сульфаниламидам, триметоприму и/или к другим компонентам препарата;
- печеночная и/или почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 15 мл/мин);
- апластическая анемия, В12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- одновременный прием с дофетилидом;
- период лактации;
- детский возраст до 6 недель;
- **С осторожностью:** нарушение функции щитовидной железы, тяжелые аллергические реакции в анамнезе, бронхиальная астма, дефицит фолиевой кислоты, порфирия, беременность.

Беременность и период лактации:

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

Препарат проникает в грудное молоко, применение ко-тримоксазола в период лактации противопоказано.

Способ применения и дозы

Дети и подростки:

Обычно назначают по 6 мг триметоприма и 30 мг сульфаметоксазола из расчета на 1 кг массы тела в сутки. При особо тяжелых инфекциях у детей дозы можно увеличить на 50%.
В таблице ниже указаны дозы для детей и подростков с учетом их возраста:

Стандартные дозы	
Возраст	Объем суспензии и кратность применения
младше 6 недель	применение противопоказано
от 6 недель до 5 месяцев	2,5 мл суспензии каждые 12 часов.
от 6 месяцев до 5 лет	5 мл суспензии каждые 12 часов.
от 6 лет до 12 лет	10 мл суспензии каждые 12 часов.
старше 12 лет	20 мл суспензии каждые 12 часов.

Продолжительность лечения

При острых инфекциях препарат следует принимать в течение ещё 2 дней после исчезновения симптомов заболевания, не менее 5 дней. Если через 7 дней терапии клинического улучшения не наступает, следует повторно оценить состояние больного для возможной коррекции лечения.

При инфекциях, вызванных *Pneumocystis carinii* - 120 мг/кг/сутки, каждые 6 часов в течение 14-21 дней.

Курс лечения при инфекции мочевыводящих путей и острым отите - 10 дней, шигеллез - 5 дней.

Больные с нарушением функции почек

При клиренсе креатинина > 30 мл/мин назначают обычную дозу, при клиренсе креатинина от 15 до 30 мл/мин - половину обычной дозы, а при снижении клиренса креатинина до <15 мл/мин применять препарат Би-Септин-Нео не рекомендуется.

Побочные действия

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - грибковые инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая анемия, гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, эозинофилия, пурпура, гемолиз у некоторых восприимчивых пациентов с дефицитом G-6-PD.

Расстройства иммунной системы: очень редко - сывороточная болезнь, анафилактическая реакция, аллергический миокардит, гиперчувствительный васкулит, напоминающий пурпуру Геноха-Шенлейна, узловой периартерит, системная красная волчанка. Тяжелые реакции гиперчувствительности, связанные с РРР, сыпью, гипертермией, нейтропенией, тромбоцитопенией, усилением печеночного фермента, гиперкальциемией, гипонатриемией, гипонатриемией.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень часто - гиперкальциемия. Очень редко - гипогликемия, гипонатриемия, снижение аппетита, метаболический ацидоз.

Психические расстройства: очень редко - депрессия, галлюцинации. Неизвестно - психотическое расстройство.

Расстройства нервной системы: часто - головная боль. Очень редко - менингит асептический, судороги, периферическая невралгия, атаксия, головокружение.

Нарушения со стороны органа слуха и равновесия: очень редко - головокружение, шум в ушах.

Нарушения со стороны органа зрения: очень редко - увеит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко - кашель, одышка, инфильтрация легких. Желудочно-кишечные расстройства: часто - тошнота, диарея. Редко - рвота. Очень редко - глоссит, стоматит, панкреатит.

Гепатобилиарные расстройства: очень редко - повышение уровней трансаминазы, повышение уровня билирубина в крови, холестатическая желтуха, некроз печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь. Очень редко - реакция фоточувствительности, ангионевротический отек, экфолиативный дерматит, локальная лекарственная сыпь, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз. Неизвестно - лекарственная сыпь с эозинофилией и системными проявлениями.

Нарушения со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани: очень редко - арталгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - почечная недостаточность (иногда сочетается как ренальная недостаточность), тубулоинтерстициальный нефрит и синдром уента, почечный канальцевой ацидоз.

Перелозировка

Симптомы: анорексия, тошнота, рвота, слабость, боль в животе, головокружение, головная боль, сонливость, спутанность сознания; возможны иррекция, гематурия и кристаллурия.

Лечение: промывание желудка, введение жидкости, коррекция электролитных нарушений. При необходимости - гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При назначении препарата Би-Септин-Нео пациентам, которые уже получают антикоагулянты, следует помнить о возможном усилении протромботического эффекта. В таких случаях необходимо повторно оценить время свертывания крови.

Препарат удлиняет период полураспада фенитоина и тем самым, усиливает его противосудорожную активность. При одновременном назначении препаратов необходим тщательный мониторинг состояния пациента и концентраций фенитоина в сыворотке крови.

У больных, получающих Би-Септин-Нео и циклоспорин после трансплантации почки, может наблюдаться обратимое ухудшение функции почек, проявляющееся повышением уровня креатинина в сыворотке крови.

Возможно повышение сывороточной концентрации дигоксина, особенно у пожилых больных, при одновременном приеме с препаратом Би-Септин-Нео.

Препарат может уменьшить эффективность трициклических антидепрессантов.

У больных, принимающих препарат Би-Септин-Нео и метотрексат, описаны случаи панцитопении. Триметоприм, входящий в состав препарата Би-Септин-Нео, обладает низкой аффинностью к дигидрофолатредуктазе человека, однако может усилить токсичность метотрексата, особенно в присутствии других факторов риска, таких как пожилой возраст, гипоальбуминемия, нарушение функции почек, удержание костного мозга. Эти побочные реакции более вероятны, если метотрексат начинают в больших дозах. Поэтому при одновременном приеме с препаратом Би-Септин-Нео следует снизить дозу метотрексата во избежание усиления его токсических эффектов.

При одновременном приеме с ингибиторами АПФ повышается риск развития тяжелой гиперкальциемии.

При одновременном назначении препарата Би-Септин-Нео больным, которые получают пириметамин для профилактики малярии в дозах более 25 мг в неделю, может развиваться мегалобластическая анемия.

Как и другие сульфаниламиды, Би-Септин-Нео может потенцировать действие пероральных сахароснижающих препаратов из группы сульфонилмочевины.

Совместный прием диуретиков (чаще тиазидовых и у пожилых пациентов) повышает риск развития тромбоцитопении.

При одновременном применении с НПВП возможно увеличение концентрации сульфаметоксазола в крови.

Одновременное применение препарата Би-Септин-Нео и рифампицина может привести к увеличению концентрации рифампицина в сыворотке крови и замедлению периода полураспада триметоприма.

Одновременный прием противовирусных препаратов (зидовудин) может увеличить риск развития гематологических побочных реакций препарата Би-Септин-Нео.

Триметоприм, ингибируя транспортную систему почек, увеличивает AUC на 103% и Стах на 93% дофетилида, что повышает риск развития желудочковых аритмий с удлинением интервала QT, включая аритмию типа «спиртуэт». Одновременное применение дофетилида и триметоприма противопоказано.

Лабораторные исследования

Би-Септин-Нео может повлиять на результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке методом конкурентного связывания с белками, когда в качестве лиганда применяется бактериальная дигидрофолатредуктаза. При определении метотрексата радиоиммунным методом искажений не возникает.

Результаты реакции Яффе - определение креатинина по реакции с пикриновой кислотой в щелочной среде - могут быть завышены примерно на 10% у пациентов, принимающих Би-Септин-Нео.

Особые указания

С осторожностью назначают препарат при отягощенном аллергологическом анамнезе.

При длительных (более месяца) терапиях 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 в сутки), что существенно не нарушает противомикробной активности препарата. **Особая осторожность** необходима при лечении пациентов пожилого возраста или больных с подозрением на исходную нехватку фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении препаратом в высоких дозах.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи.

Вероятность токсических и аллергических осложнений сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз

Очень редко сообщалось о случаях развития гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза у пациентов, применяющих сульфаметоксазол и триметоприм-содержащие лекарственные препараты. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз - угрожающий жизни синдром аномальной активации иммунной системы, характеризующийся клиническими признаками и симптомами избыточной системной воспалительной реакции (например, лихорадка, увеличение печени и селезенки, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, гиперферритинемия, цитопения и гемофагоцитоз). При появлении начальных признаков аномальной активации иммунной системы, пациентов необходимо незамедлительно госпитализовать. Если установлен диагноз гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, применение лекарственного препарата следует прекратить.

Следует избегать чрезмерного солнечного и Уф-облучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИД.

Не рекомендуется применять препарат при тонзиллитах и фарингитах, вызванных β-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

Рестракторная токсичность

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

Если у вас появилось неожиданное ухудшение зрения, одышка, необходимо немедленно сообщить врачу.

В таких случаях необходимо прекратить применение лекарственного препарата и назначить соответствующее лечение.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Следует ограничить выполнения работ, требующих высокой скорости психических и физических реакций и вождения автомобиля, в случае появления каких-либо побочных действий, как: головная боль, головокружение, сонливость и галлюцинации.

Форма выпуска

Суспензия для приема внутрь в стеклянной бутылке янтарного цвета по 60 мл.

Одна бутылка вместе с мерным стаканчиком 10 мл и инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Владелец торговой марки и регистрационного удостоверения

NEO UNIVERSE LLP
Averley House Farm Hincley Road,
Sapcote, Leicestershire,
LE9 4LH, United Kingdom (Великобритания)

Производитель/Manufactured by
BRAUN LABORATORIES LIMITED
13, NIT, Industrial Area,
Faridabad-121001, Haryana, India (Индия)

Адрес организации, принимающей на территории Кыргызской Республики претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ОсОО «Aman Pharm» (Аман Фарм), Республика Кыргызстан, город Бишкек, ул. Шоорукова 36.
Тел: (0312) 560466, E-mail: aman_pharm12@gmail.com