

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Би-Септин-Нео.

Международное непатентованное название: триметоприм + сульфаметоксазол.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

Триметоприм ВР 160 мг;

Сульфаметоксазол ВР 800 мг.

Вспомогательные вещества q.s.

Краситель: диоксид титана

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное комбинированное средство.

Код АТХ: J01EE01.

Фармакологическое действие:

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.

Фармакодинамика:

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 микробной клетки.

Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов:

Streptococcus spp. (гемолитические штаммы более чувствительны к пенициллину), *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* (включая энтеротоксигенные 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.* (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:

При пероральном приеме абсорбция - 90%. Т_{Сmax} - 1-4 ч, терапевтический уровень концентрации сохраняется 7 ч после однократного приема. Хорошо распределяется в организме. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер и в грудное молоко. В легких и моче создает концентрации, превышающие содержание в плазме. В меньшей степени накапливается в бронхиальном секрете, влагалищных выделениях, секрете и ткани предстательной железы, жидкости среднего уха (при его воспалении), спинномозговой жидкости, желчи, костях, слюне, водянистой влаге глаза, грудном молоке, интерстициальной жидкости. Связь с белками плазмы - 66% у сульфаметоксазола, у триметоприма - 45%.

В большей степени метаболизируется сульфаметоксазол с образованием ацетилированных производных. Метаболиты не обладают противомикробной активностью.

Выводится почками в виде метаболитов (80% в течение 72 ч) и в неизменном виде (20% сульфаметоксазола, 50% триметоприма); незначительное количество - через кишечник. Т_{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 и пациентов с нарушением функции почек Т_{1/2} увеличивается.

Показания к применению:

х инфекции дыхательных путей: бронхит (острый и хронический), бронхоэктатическая болезнь, крупозная пневмония, бронхопневмония, пневмоцистная пневмония;

х инфекции ЛОР-органов: средний отит, синусит, ларингит, ангина; скарлатина;

х инфекции ЖКТ: брюшной тиф, паратиф, сальмонеллоносительство, холера, дизентерия, холецистит, холангит, гастроэнтериты, вызванные энтеротоксичными штаммами *Escherichia coli*;

х инфекции мочеполовых органов: уретрит, цистит, пиелит, пиелонефрит, простатит, эпидидимит, гонорея (мужская и женская), мягкий шанкр, венерическая лимфогранулема, паховая гранулема;

х инфекции кожи и мягких тканей: акне, фурункулез, пиодермия, раневые инфекции;

х остеомиелит (острый и хронический) и др. остеоартрикулярные инфекции, бруцеллез (острый), южноамериканский бластомикоз, малярия (*Plasmodium falciparum*), токсоплазмоз (в составе комплексной терапии).

Противопоказания:

х гиперчувствительность (в т.ч. к сульфаниламидам или триметоприму);

х печеночная или почечная недостаточность;

х В12-дефицитная анемия;

х агранулоцитоз;

х лейкопения;

х дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

х беременность и период кормления грудью;

х детский возраст (до 12 лет — для таблеток 960 мг);

х гипербилирубинемия у детей.

С осторожностью назначают препарат при дефиците фолиевой кислоты в организме, бронхиальной астме, заболеваниях щитовидной железы.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь после еды с достаточным количеством жидкости. Доза назначается индивидуально.

Взрослым и детям старше 12 лет: по 960 мг 2 раза в сутки, при длительной терапии по 480 мг 2 раза в сутки. Суточная доза не должна превышать 1920 мг.

Продолжительность курса лечения от 5 до 14 дней. При тяжелом течении и/или при хронической форме инфекционных заболеваний допустимо увеличение разовой дозы на 30-50%.

Если после 7 дней отсутствует клиническое улучшение, необходимо рассматривать проведения коррекции лечения в связи с возможной резистентностью возбудителя.

В случае продления курса лечения более 5 дней и/или увеличения дозы необходимо проводить гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5-10 мг в сутки.

У пациентов с почечной недостаточностью при КК 15-30 мл/мин стандартную дозу препарата Би-Септин-Нео следует уменьшить на 50%.

Побочные действия:

Обычно препарат хорошо переносится.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, головокружение; в отдельных случаях асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.

Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, удушье, кашель, легочные инфильтраты.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаза, повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, иногда с холестатической желтухой, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит, панкреатит.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия, гипопротромбинемия, метгемоглобинемия.

Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатинемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия.

Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, крапивница, лекарственная лихорадка, сыпь, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Все эти изменения слабо выражены и обратимы при отмене препарата.

Передозировка:

Симптомы: отсутствие аппетита, кишечная колика, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания, возможны также лихорадка, гематурия, кристаллурия. Позднее могут развиваться угнетение костного мозга и желтуха.

После острого отравления триметопримом возможны тошнота, рвота, головокружение, головная боль, депрессия, расстройство сознания, угнетение функции костного мозга.

Лечение: отмена препарата и принятие мер, направленных на его удаление из ЖКТ (провести промывание желудка не позднее 2 ч после приема препарата или вызвать рвоту), обильное питье, если диурез является недостаточным, а функция почек сохранена.

Ввести кальция фолиат (5-10 мг в сутки). Кислая среда мочи ускоряет выведение триметоприма, но может также увеличить риск кристаллизации сульфонида в почках.

Следует контролировать картину крови, состав электролитов в плазме и другие биохимические параметры. Гемодиализ умеренно эффективен, а перитонеальный диализ не эффективен.

Лекарственное взаимодействие:

Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска тромбоцитопении (кровоточивости). Би-Септин-Нео усиливает антикоагулянтную активность варфарина и противосудорожную фенитоина.

Триметоприм потенцирует действие противодиабетических препаратов производных сульфонилмочевины. Рифампицин сокращает период полувыведения триметоприма. Одновременное применение Би-Септин-Нео и циклоспорина после операций на почках ухудшает состояние больных.

Не рекомендуется одновременное назначение препарата с салицилатами, бутадионом, напроксеном и производными парааминобензойной кислоты.

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.

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.

Триметоприм может изменить результаты определения уровня метотрексата в сыворотке, проводимого ферментативным методом, однако не влияет на результат при выборе радиоиммунологического метода.

Препарат может повышать на 10% результаты реакции Яффе с пикриновой кислотой для количественного определения креатинина.

Форма выпуска:

10 таблеток покрытых пленочной оболочкой в каждом блистере ПВХ красного цвета. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.