

**"MA'QULLANGAN"
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
"Dori vositalari tibbiy buyumlar
va tibbiy texnika ekspertizasi
va standartizatsiyasi davlat markazi"
Davlat unitar korxonasi
"15".12.2017 г. N 7**

**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА
КО-ТРИМОКСАЗОЛ
CO-ТРИМОКСАЗОЛУМ**

Препаратнинг савдо номи: Ко-тримоксазол
Тасвир этувчи модда (ХПН): Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)
Дори шакли: ичга қабул қилиш учун таблеткалар
Таркиби:
Бир таблетка қуйидагиларни сақлайди:
фаол моддалар: сульфаметоксазол – 400 мг, триметоприм – 80 мг;
ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, маккажўхори крахмали, натрий крахмал гликолати, магний стеарати.
Таърифи: думалок, яси ён юзали, оқ рангли, бир томони рискали ва иккала томони фаскали таблеткалар.
Фармакотерапевтик гуруҳи: антибактериал синтетик восита (сульфаниламид).
АТХ коди: J01EE01.

Фармакологик таъсири
Ко-тримоксазол – сульфаниламид препарати – сульфаметоксазол ва диаминопиримидин ҳосиласи – триметоприм сакловчи мажмуавий антибактериал препарат. Ҳар бири бактериостатик таъсир кўрсатувчи ушбу таъсир этувчи моддаларнинг мажмуаси граммуқбат ва грамманфий микроорганизмлар, шу жумладан сульфаниламидларга чидамли микроорганизмларга нисбатан юқори бактерицид фаолидини таъминлайди. Бактерицид самараси Ко-тримоксазолнинг бактериялар метаболизмига иккиланган блокловчи таъсири билан боғлиқ: сульфаметоксазол дигидрофолат кислотасининг синтезини бузади, триметоприм эса дигидрофолат кислотасини тетрагидрофолат кислотасига айланишига тўксинлик қилади. Иккала компонент шу тарика микроорганизмлар томонидан пурин бирикмалари, сўнгра нуклеин кислоталари (РНҚ ва ДНК) синтези учун зарур фолат кислотаси ҳосил бўлиши жараёнини бузади. Бу оксиллар ҳосил бўлишини бузади ва бактерияларни ноуд бўлишига олиб келади.

Препаратнинг фаолияти деярли барча гуруҳ микроорганизмларга нисбатан намоеъ бўлади: грамманфий; кўпгина *Enterobacteriaceae* таъқчалари (*Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*), *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Yersinia spp.*, *Brucella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, шунингдек *Pneumocystis carinii*.
Граммусқбат; стафилококklar (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*), стрептококklar (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*).
Микобактериялар, кўпчилик анаэроб бактериялар ва замбуруғларга таъсир қилмайди.

Фармакокинетикаси
Ичга қабул қилинганида препаратнинг иккала компоненти меъда-ичак йўлидан тез ва деярли тўлиқ (90%) сўрилади. Қон ва тўқималарга фаол моддаларнинг концентрацияларига терапевтик миқдори қабул қилинганидан кейин 60 минут ўтгач эришилади ва 12 соат давомида сақланади. Қон плазмасидаги максимал концентрацияга 2-4 соатдан кейин эришилади.
Тақсимланиши: организмнинг тўқима ва суюқликларига, шу жумладан ўпка, бодомсимон безлар, орка мия суюқлиги, простата беши ва буйрак, ўрта қулоқ суюқлиги, бронхлар ва ким ажралмалари, шунингдек она сutiга ва йўлдош тўсини орқали қиради. Плазма оксиллари билан боғланиш даражаси триметоприм учун 45% ва сульфаметоксазол учун 70% га етади.
Метаболизи: иккала модда фаол бўлмаган метаболитларини ҳосил қилиб, жигарда (ацетилланиш) метаболизмга учрайди.
Чиқарилиши: сульфаметоксазолнинг ярим чиқарилиш даври 6-12 соатни, триметопримники - 8-10 соатни ташкил қилади.
Препаратнинг иккала компоненти асосан сийдик билан чиқарилади. Сульфаметоксазолнинг 15 дан 30% гача ва триметопримнинг 40-60% ўзгармаган ҳолда чиқарилади.

Қўлланилиши
-Пневмоцист пневмония; токсоплазмоз; нокардиоз.
-Сийдик чиқариш йўлларининг инфекциялари.
-Сурункали бронхитни зўрайиши (фақат Ко-тримоксазолга бактериологик сезувчанлик аниқланганидан кейин).
-Болалардаги ўткир отит (фақат Ко-тримоксазолга бактериологик сезувчанлик аниқланганидан кейин).
-Ко-тримоксазол шунингдек акне, ўт-сафро йўлларининг инфекциялари, бруцеллез (бошка дори препаратлари билан мажмуада), юмшоқ шанкр, *Burkholderia cepacia* (*Pseudomonas cepacia*) чакирган кистоз фиброздаги инфекцияда, гонорея, венерик гранулёма (чов гранулёмаси), листериоз, сохта вабо, мадуromикоз (мицетом), ўрта отит, кўйўтал, корин тифи ва паратиф, Уипл касаллигини даволашда ҳам қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари
Препарат оваткланиш вақтида ёки оваткланишдан кейин дарҳол кўп миқдордаги сув билан қабул қилинади. Препаратни суткада 2 марта (хар 12 соатда) қабул қилиш керак.
Катталарга 960 мг (2 таблетка) суткада 2 марта буюрилади. Оғир инфекцияларда икки қабулга бўлинган 2,88 г (6 таблетка) буюриш мумкин. Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга узок муддатли қўллашда наст дозалар буюрилади.
6 ойшакдан 5 ёшгача бўлган болаларга – 240 мг (1/2 таблетка). **6 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларга** – 480 мг (1 таблетка). Қабул қилишлар сони – суткада 2 марта.
Мубоибл, болаларга 24 мг/кг тана вази дозада суткада 2 марта буюриш мумкин.
6 ойликкача бўлган янги туғилган чақалоқларга ядролу сариклик ривожланиш хавфи туфайли, Ко-тримоксазолни қўллаш мумкин эмас, аммо препарат 4 ҳафталиккача бўлган янги туғилган чақалоқларда пневмоцист пневмонияни олдини олиш ёки даволаш учун қўлланиши мумкин.
Пневмоцист пневмонияни даволаш учун катталар ва 4 ҳафталикдан ошган

болаларга Ко-тримоксазолнинг юқори дозалари – 120 мг/кг тана вазигача, 2-4 қабулга бўлинган, 14-24 кун давомида буюрилади. Гематологик назоратни амалга ошириш керак; қон маъзарасини ўзгариши ҳолида фолат кислотасини буюриш керак.
ОИТС бўлган катталарда олдини олиш мақсадида Ко-тримоксазолнинг стандарт дозаси 960 мг (2 таблетка) суткада 2 марта ташкил қилади, аммо бундай дозаларни қўллашда ноқуя самараларнинг ривожланишини эҳтимоли юқори. Мубоибл, қуйидаги тартибларда қўллаш мумкин: суткада 960 мг (хар ҳафтада 7 кун); суткада 960 мг икки кунда бир марта (хар ҳафтада 3 кун); 960 мг суткада 2 марта, икки кунда бир марта (хар ҳафтада 3 кун).
Болаларга профилактика учун стандарт дозаларни буюриш мумкин: дозалар ҳафтада кетма-кет 3 кун ёки хар ҳафтада 7 кун буюрилади.

Ноқуя таъсирлари
Препарат одатда яхши ўзлаштирилади. Айрим ҳолларда бош оғриғи, депрессия, бош айланиши кузатилади. Кам кўнгил айланиши, қусиш ва меъда-ичак йўллари фаолиятининг бошқа бузилишлари (диарея, сохтамебраноз қолит, холестатит гепатит), тери тошмалари (шу жумладан кўп шакли буллез эритема, Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелл токсик эпидермал некролизи), буйрак (гематурия, нефрит) ва қон қратиш тизимини бузилишлари (лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобласт камқонлик) кузатилади.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар
-Ўта юқори сезувчанлик (шу жумладан, сульфаниламидларга ёки триметопримга).
-Жигар ёки буйрак етишмовчилиги.
-В₁₂-танқислиги анемия.
-Агранулоцитоз.
-Лейкопения.
-Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназининг танқислиги.
-Чала туғилган ва 6 ҳафтагача бўлган янги туғилган чақалоқлар.
-Болалардаги гипербилирубинемияда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири
Препаратни тромбодитопения (қоновчанлик) сабабли тиазид диуретиклар билан бир вақтда қабул қилиш тавсия қилинмайди. Ко-тримоксазол варфарининг антикоагулянт ва фенитониннинг тиришишга қарши фаолигини кучайтиради.
Триметоприм сульфаниламочевина ҳосилалари – диабетта қарши препаратларнинг таъсирини кучайтиради. Рифампинин триметопримнинг ярим чиқарилиш даврини қисқартиради. Ко-тримоксазол ва циклоспорини буйракнинг жарроҳлик операциясидан кейин бир вақтда буюриш беморларнинг аҳолини ёмонлаштиради.
Препаратни салицилатлар, бутадион, напроксен ва парааминобензой кислотасининг ҳосилалари билан бир вақтда буюриш тавсия қилинмайди.

Махсус кўрсатмалар
Буйрак функциясини ўрта даражадаги бузилиши бўлган пациентларда препаратни тўпланиш хавфини қамайтириш мақсадида, Ко-тримоксазолни қамайтирилган дозаларда буюриш мумкин. Жигар функциясини бузилиши, фолат кислотасининг танқислиги билан анемияда, сурункали алкоғолизм беморлари ва иммунодепрессантларни қабул қилаётган пациентларга Ко-тримоксазолни буюришда эҳтиёткорликка ярим қилиш керак. Кекса ёшли пациентларга фолат кислотасини қўшимча буюриш керак.
Агар Ко-тримоксазолни қўллаш вақтида экзантема ёки бошқа алергик реакцияларни пайдо бўлиши кузатилса, Ко-тримоксазолни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш керак.
Ко-тримоксазол билан даволаш ўтказиш даврида суюқликни адекват қабул қилиш ва старли миқдорда диурезини тутиб туришни таъминлаш керак, шунингдек сийдикни нордонлаштирувчи воситаларни (аскорбин кислотаси, гексаметилтетрамин) қўллаш мумкин эмас, чунки кристаллурия ривожланиши мумкин.

Ҳамилдорлик ва эмизиш
Ҳамилдорлик ва эмизиш (лактация) даврида Ко-тримоксазолни қўллашдан сақланиш керак.

Дозани ошириб юборилиши
Симтомлари: анорексия, кўнгил айланиши, қусиш, бош оғриғи, депрессия, иситмалаш, гематурия, кристаллурия, тромбоцитопения, лейкопения, мегалобласт анемия.
Даволаш: меъдани ювиш, суюқликларни ичга қабул қилиш, гемодиализ, фолат кислотасини мушак ичига юбориш.

Чиқарилиш шакли
20 таблетка сакловчи картон ўрам: 2 блистер хар бирида 10 таблеткадан.

Сақлаш шароити
Курак, ёруғликдан химояланган жойда, 15°C-25°C хароратда сақлаш лозим. Препаратни болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлик муддати
5 йил.
Яроқлик муддати ўтгач ишлатилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби
Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи
“АРПМЕД” МҶЖ
Арманистон Республикаси, Қотайки марз, Абовян ш., 2-чи мкр, 19 ўй
Тел.: 374 (222) 21703, 21740; факс: 374 (222) 21924
Эл. почта: management@arpimed.am
Эл.манзил: www.arpimed.am

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (тақдирлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:
“Соғдафарм” МҶЖ
Ўзбекистон Республикаси, 140107, Самарқанд ш., М. Хайдаров кўч. 29
Тел.: + 0 366 234 05 16

“ОДОБРЕНО”
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
Государственное унитарное предприятие
“Государственный центр экспертизы и
стандартизации лекарственных средств,
изделий медицинского назначения
и медицинской техники”
“15”.12.2017 г. N 7

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
КО-ТРИМОКСАЗОЛ
CO-TRIMOXAZOLUM

Торговое название препарата: Ко-тримоксазол
Действующие вещества (МНН): Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)
Лекарственная форма: таблетки
Состав:
Одна таблетка содержит:
активные вещества: сульфаметоксазол – 400 мг, триметоприм – 80 мг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, кукурузный крахмал, натрия крахмала гликолат, магиян стераат.
Описание: круглые с плоской торцовой поверхностью таблетки белого цвета с риской на одной стороне и фаской с двух сторон.
Фармакологическая группа: антибактериальное синтетическое средство (сульфаниламид).
Код АТХ: J01EE01.

Фармакологические свойства

Ко-тримоксазол – комбинированный антибактериальный препарат, содержащий сульфаметоксазол – сульфаниламидный препарат и триметоприм – производное диаминопиримидина. Сочетание этих действующих веществ, каждое из которых оказывает бактериостатическое действие, обеспечивает высокую бактерицидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе устойчивых к сульфаниламидам. Бактерицидный эффект связан с двойным блокирующим действием Ко-тримоксазола на метаболизм бактерий: сульфаметоксазол нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты, а триметоприм препятствует превращению дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую. 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.

Активность препарата проявляется в отношении почти всех групп микроорганизмов: грамотрицательных; большинство палочек *Enterobacteriaceae* (виды *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Serratiaspp.*, *Escherichia coli*), *Haemophilus influenzae*, *Morganella morganii*, *Yersinia spp.*, *Bruceella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также *Pneumocystis carinii*, грамположительных; стафилококков (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*), стрептококков (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus viridans*). Не действует на микобактерии, вирусы, большинство анаэробных бактерий и грибов.

Фармакокинетика

При приеме внутрь оба компонента препарата быстро и почти полностью (на 90%) абсорбируются из желудочно-кишечного тракта. Терапевтический уровень концентрации активных веществ в крови и тканях устанавливается через 60 минут после приема и сохраняется в течение 12 часов. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 часа.

Распределение: проникает в ткани и жидкости организма, в том числе в легкие, миндалины, спинномозговую жидкость, предстательную железу и почки, жидкость среднего уха, выделения бронхов и влагалища, а также в молоко матери и через плацентарный барьер. Степень связывания с белками плазмы достигает 45% для триметоприма и 70% для сульфаметоксазола.

Метаболизм: оба вещества биотрансформируются в печени (ацетилирование) с образованием неактивных метаболитов.

Выведение: период полувыведения сульфаметоксазола составляет 6-12 часов, триметоприма 8-10 часов.

Оба компонента препарата выводятся преимущественно с мочой. В неизменном виде выводятся от 15 до 30% сульфаметоксазола и 40-60% триметоприма.

Показания к применению

- Пневмоцистная пневмония; токсоплазмоз; нокардиоз.
- Инфекции мочевыводящих путей.
- Обострение хронического бронхита (только после определения бактериологической чувствительности к Ко-тримоксазолу).
- Острый отит у детей (только после определения бактериологической чувствительности к Ко-тримоксазолу).
- Ко-тримоксазол применяется также для лечения акне, инфекций желчных путей, бруцеллеза (в комбинации с другими лекарственными препаратами), мягкого шанкра, инфекций в кистозном фиброзе, вызванных *Burkholderia cepacia* (*Pseudomonas cepacia*), гонорей, венерической гранулёмы (паховой гранулёмы), листериоза, псевдохолеры, мадурикоза (мицетомы), среднего отита, коклюша, брюшного тифа и паратифа, болезни Уиппла.

Способ применения и дозы

Препарат принимают во время или сразу после еды с большим количеством жидкости. Препарат нужно принимать 2 раза в сутки (каждые 12 часов).

Взрослым назначают 960 мг (2 таблетки) 2 раза/сут. При тяжелых инфекциях можно назначать 2,88 г (6 таблеток), разделенных на два приема. У больных с почечной недостаточностью при длительном применении назначают низкие дозы.

Детям от 6 месяцев до 5 лет – 240 мг (1/2 таблетки). **Детям от 6 до 12 лет** – 480 мг (1 таблетка). Кратность приема – 2 раза в сутки.

Альтернативно, **детям** можно назначать в дозе по 24 мг/кг массы тела 2 раза/сут.

Новорожденным до 6 недель применение Ко-тримоксазола противопоказано из-за риска развития ядерной желтухи, но препарат может быть применен для профилактики или лечения пневмоцистной пневмонии у новорожденных от 4 недель.

Для лечения пневмоцистной пневмонии взрослым и детям от 4 недель назначают высокие дозы Ко-тримоксазола – до 120 мг/кг массы тела, разде-

ленные в 2-4 приема, в течение 14-24 дней. Необходимо проводить гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты.

Для профилактики у взрослых со СПИДом стандартная доза Ко-тримоксазола составляет 960 мг (2 таблетки) 2 раза/сут, но при применении таких доз высок риск побочных эффектов. Альтернативно, можно принимать следующие режимы: 960 мг/сутки (7 дней в каждую неделю); 960 мг/сутки раз в два дня (3 дня в каждую неделю); 960 мг 2 раза/сут, раз в два дня (3 дня в каждую неделю). **Детям** можно назначать стандартные дозы для профилактики: дозы назначают на 3 последовательные дня в неделю или 7 дней в каждую неделю.

Побочные действия

Обычно препарат хорошо переносится. В отдельных случаях наблюдаются головная боль, депрессия, головокружение. Редко наблюдаются тошнота, рвота и другие нарушения функции желудочно – кишечного тракта (диарея, псевдомембранозный колит, холестатический гепатит), кожные высыпания (в том числе полиморфно-буллезная эритема, синдром Стивена-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз Лайела), нарушения почечной (гематурия, нефрит) и кроветворной системы (лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия).

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к сульфаниламидам или триметоприму).
- Печеночная и почечная недостаточность.
- В12 -дефицитная анемия.
- Агранулоцитоз.
- Лейкопения.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Недоношенные дети и новорожденные до 6 недель.
- Гипербилирубинемия у детей.

Лекарственные взаимодействия

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

Триметоприм потенцирует действие противодиабетических препаратов производных - сульфонилмочевины. Рифампицин сокращает период полувыведения триметоприма. Одновременное назначение Ко-тримоксазола и циклоспорина после операций на почках ухудшает состояние больных.

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

Особые указания

Пациентам с умеренно выраженными нарушениями функции почек Ко-тримоксазол можно назначать в сниженных дозах с целью уменьшения риска кумуляции. Необходимо соблюдать осторожность при назначении Ко-тримоксазола больным с нарушениями функции печени, анемиями с дефицитом фолиевой кислоты, больным с хроническим алкоголизмом и пациентам, принимающим иммунодепрессанты. Пациентам пожилого возраста показано дополнительное назначение фолиевой кислоты.

Если во время применения Ко-тримоксазола отмечается возникновение экзантемы или других аллергических реакций, прием Ко-тримоксазола следует немедленно прекратить.

В период проведения терапии Ко-тримоксазолом следует обеспечить адекватное потребление жидкости и поддержание достаточного диуреза, а также не следует применять ацидифицирующие мочу средства (аскорбиновую кислоту, гексаметилтерамин), так как возможно развитие кристаллурии.

Беременность и кормления грудью

Избегать применения Ко-тримоксазола при беременности и в период кормления грудью (лактации).

Передозировка

Симптомы: анорексия, тошнота, рвота, головная боль, депрессия, лихорадка, гематурия, кристаллурия, тромбоцитопения, лейкопения, мегалобластная анемия.

Лечение: промывание желудка, прием жидкостей внутрь, гемодиализ, в/м введение фолиевой кислоты.

Форма выпуска

Картонная упаковка, содержащая 20 таблеток: 2 блистера по 10 таблеток в каждом.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре 15°C - 25°C. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.
Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ООО “АРПИМЕД”
Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19
Тел.: 374 (222) 21703, 21740; факс: 374 (222) 21924
Эл. почта: management@arpimed.am
Эл. адрес: www.arpimed.am

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ООО “Согафарм”
Республика Узбекистан, 140107, г. Самарканд, ул. М. Хайдарова 29
Тел.: + 0 366 234 05 16

