

ბაქტრიმი®

სულფამეთოქსაზოლი + ტრიმეთოპრიმი

შემადგენლობა

მოქმედი ნივთიერებები:

ტრიმეთოპრიმი (TM) და სულფამეთოქსაზოლი (SMZ). ორი მოქმედი ნივთიერების TM და SMZ კომბინაცია დაფიქსირდა სახელით კო-ტრიმოქსაზოლი.

შემავსებლები:

ბაქტრიმის ტაბლეტები:

ტაბლეტების შემავსებლები.

ბაქტრიმ ფორტეს ტაბლეტები:

ტაბლეტების შემავსებლები.

ბაქტრიმის სიროფი ბავშვებისთვის:

არომატიზატორები: ეთილის ვანილი, ვანილი და სხვ; კონსერვანტები: E216, E218; შემავსებლები სუსპენზიისათვის.

ფარმაცევტული ფორმა და ერთ ერთეულზე მოქმედი ნივთიერების რაოდენობა

ბაქტრიმის ტაბლეტები:

თეთრი ტაბლეტები, 80 მგ TM და 400 მგ SMZ.

ბაქტრიმ ფორტეს ტაბლეტები:

კრემისფერი-თეთრი ტაბლეტები, 160 მგ TM და 800 მგ SMZ.

ბაქტრიმის სიროფი ბავშვებისთვის:

პერორალური სუსპენზია, 40 მგ TM და 200 მგ SMZ/5 მლ.

ჩვენებები და პოტენციური გამოყენება

კო-ტრიმოქსაზოლზე მგრძნობიარე ორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციები როგორცაა:

ზედა და ქვედა სასუნთქი გზების და ყურის ინფექციები: ქრონიკული ბრონქიტის მკვეთრი გამწვავება, ბრონქოექტაზია, პნევმონია (მათ შორის *Pneumocystis carinii* პნევმონია), სინუსიტი, შუა ყურის ანთება.

შარდსასქესო ორგანოების ინფექციები: მწვავე და ქრონიკული ცისტიტი, პიელონეფრიტი, ურეთრიტი, პროსტატიტი.

კუჭნაწლავის ინფექციები, მათ შორის ტიფის და პარატიფის ციებ-ცხელება (მათ შორის ქრონიკული მატარებლების მკურნალობა) და ქოლერა (როგორც დამატება სითხისა და ელექტროლიტების ჩანაცვლებაზე).

მგრძნობიარე ორგანიზმების მიერ გამოწვეული სხვა ბაქტერიული ინფექციები: მწვავე ბრუცელოზი, ნოკარდიოზი, მიცეტომა (გარდა იმ შემთხვევისა, როდესაც იგი გამოწვეულია ნამდვილი სოკოების მიერ), სამხრეთ ამერიკული ბლასტომიკოზი (*Paracoccidioides brasiliensis*).

ოსტეომიელიტის შემთხვევაში გამოიყენება **პირველი (last)** რიგის წამლად (მაგ. როდესაც ვანკომიცინი უკუნაჩვენებია), მულტირეზისტენტული ორგანიზმები მგრძნობიარე აღმოჩნდა კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ.

ხაზი უნდა გაესვას ოფიციალურ რეკომენდაციას ანტიბიოტიკების სათანადო გამოყენების შესახებ, განსაკუთრებით, რეკომენდაციას გამოყენების თაობაზე ანტიბიოტიკების მიმართ მედეგობის მომატების პრევენციის მიზნით.

დოზირება და გამოყენება

ჩვეული დოზირება

ბაქტერიმი მიიღება ყოველ 12 საათში ერთხელ. მოზრდილები და ბავშვები 12 წლის ზემოთ ჩვეულებრივი ტაბლეტებით ან ფორტეს ტაბლეტებით მკურნალობენ, ხოლო ბავშვებს 12 წლამდე - საბავშვო სიროფით.

ცხრილი 1. ჩვეული დოზირება მოზრდილების და 12 წლის ზემოთ ბავშვებისთვის

	ტაბლეტები		ფორტე ტაბლეტები	
	დილა	სადამო	დილა	სადამო
სტანდარტული დოზირება	2	2	1	1
მინიმალური დოზა და ხანგრძლივი მკურნალობის დოზა (14 დღეზე მეტი)	1	1	½	½

მაღალი დოზა (მძიმე შემთხვევებისთვის)	3	3	1 ½	1 ½
--	---	---	-----	-----

ცხრილი 2. ჩვეული დოზირება 12 წლამდე ბავშვებისთვის

	სიროფი საზომი კოვზების რაოდენობა - ყოველ 12 საათში ერთხელ
6 კვირიდან 5 თვემდე	½ (2.5 მლ)
6 თვიდან 5 წლამდე	1 (5 მლ)
6 წლიდან 12 წლამდე	2 (10 მლ)

მე-2 ცხრილში მითითებული პედიატრიული დოზები დაახლოებით 6 მგ TM და 30 მგ SMZ სხეულის კგ-ზე ყოველდღიური დოზის ექვივალენტურია. მწვავე ინფექციების დროს ბავშვებისთვის განსაზღვრული დოზირება შესაძლოა გაიზარდოს 50%-ით.

მითითებები სპეციალური დოზირებისთვის

საშარდე გზების მწვავე, გართულების გარეშე მიმდინარე ინფექციები

ქალებში საშარდე გზების მწვავე, გართულების გარეშე ინფექციების მკურნალობისთვის რეკომენდებულია ფორტეს 2-3 აბის ერთჯერადი დოზა. უმჯობესია, ტაბლეტების მიღება ვახშმის შემდეგ ძილის შემდეგ. .

პაციენტები, რომლებსაც აღენიშნებათ *Pneumocystis carinii* პნევმონია

რეკომენდებული მისაღები დოზაა 24 საათში პერორალურად 20 მგ-მდე TM ერთ კგ-ზე და 100 მგ SMZ ერთ კგ-ზე, რაც თანაბრად ნაწილდება 6 საათში ერთხელ მისაღებ დოზებად 14 დღის განმავლობაში.

3-ე ცხრილში მოცემულია ზოგადი სახელმძღვანელო დოზის უმაღლესი ზღვარისთვის სხეულის წონის გათვალისწინებით *Pneumocystis carinii* პნევმონიით დაავადებულ პაციენტებში:

ცხრილი 3

სხეულის წონა (კგ)	დოზა – ყოველ 6 საათში ერთხელ		
	სიროფის საზომი კოვზები	ტაბლეტები	ფორტეს ტაბლეტები

8	1 (5 მლ)	-	-
16	2 (10 მლ)	1	-
24	3 (15 მლ)	1½	-
32	4 (20 მლ)	2	1
40	5 (25 მლ)	2½	-
48	6 (30 მლ)	3	1½
64	8 (40 მლ)	4	2
80	10 (50 მლ)	5	2½

Pneumocystis carinii პნევმონიის პროფილაქტიკა

Pneumocystis carinii პნევმონიის პროფილაქტიკის დოზა მოზარდებსა და მოზრდილებში შეადგენს 1 ფორტეს აბს კვირაში 3-ჯერ ან 1 სტანდარტულ აბს დღეში (ინფორმაცია ორივე დოზის შესახებ იხილეთ თავში *თვისებები და ეფექტები, კლინიკური ეფექტურობა*).

Pneumocystis carinii პნევმონიის პროფილაქტიკის დოზა ბავშვებში შეადგენს პერორალურად მიღებული TM -ის 150 მგ/მ²/დღეში და SMZ-ის 750 მგ/მ²/დღეში, აღნიშნული დოზა უნდა გაიყოს ორ თანაბარ დღიურ დოზად კვირაში სამი თანმიმდევრული დღის განმავლობაში. მაქსიმალური დღიური დოზა არ უნდა აღემატებოდეს 320 მგ TM-ს და 1600 მგ SMZ-ს.

შემდეგი ცხრილი წარმოადგენს ზოგად სახელმძღვანელოს რეკომენდებული დოზის მიღწევისათვის სხეულის ზედაპირის მოცულობის საფუძველზე (BSA) ბავშვებში *Pneumocystis carinii* პნევმონიის პროფილაქტიკისათვის.

ცხრილი 4

სხეულის ზედაპირის მოცულობა (მ ²)	დოზა – ყოველ 12 საათში ერთხელ	
	სიროვის საზომი კოვზი	ტაბლეტები
0.26	½ (2.5 მლ)	
0.53	1 (5 მლ)	1½
1.06	2 (10 მლ)	1

ოპტიმალური პროფილაქტიკური დოზა განსაზღვრული არ არის.

ნოკარდიოზის მქონე პაციენტები

ნოკარდიოზის მქონე ზრდასრულებისთვის რეკომენდებული დოზაა 3-4 ფორტეს აბი ყოველდღიურად მინიმუმ 3 თვის განმავლობაში. დოზის ეს რეკომენდაცია ადაპტირებული უნდა იყოს პაციენტის ასაკთან, წონასთან და თირკმლის ფუნქციასთან, ასევე დაავადების სიმწვავესთან. დაფიქსირებულია ხანგრძლივი მკურნალობის ფაქტები, რომლებიც 18 თვეს მოიცავს.

თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტები

დოზის რეკომენდაცია თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებისთვის:

ცხრილი 5

კრეატინინის კლირენსი	რეკომენდებული დოზირების განრიგი
>30 მლ/წთ	სტანდარტული დოზა
15–30 მლ/წთ	სტანდარტული დოზის ნახევარი
<15 მლ/წთ	მიღება რეკომენდებული არ არის

ჰემოდიალიზზე მყოფი პაციენტები

ჰემოდიალიზზე მყოფ პაციენტებში ბაქტერიმის დანიშვნის შემთხვევაში, პირველად მიღებული უნდა იქნას სტანდარტული დოზით, შემდეგ სტანდარტული დოზის ნახევარი ან მესამედი დოზა ყოველ 24-48 საათში. უნდა განხორციელდეს წამლის შრატში კონცენტრაციის მონიტორინგი და დოზა შესაბამისად დაკორექტირდეს.

მიღების გზა და მისი ხანგრძლივობა

უმჯობესია, ბაქტერიმი მიიღოთ ჭამის შემდეგ დიდი რაოდენობის სითხესთან ერთად.

პერორალური ბაქტერიმით მწვავე ინფექციის მკურნალობა მინიმუმ 5 დღის განმავლობაში უნდა გაგრძელდეს.

უკუჩვენებები

- ზემოგრძნობელობა მოქმედი ნივთიერებების - **სულფონამიდების** ან ტრიმეთოპრიმის მიმართ ან რომელიმე შემავსებლის მიმართ.
- ღვიძლის გამოხატული პარენქიმური დაავადება.
- თირკმლის მწვავე უკმარისობა (კრეატინინის კლირენსი <15 მლ/წთ) თუ TM და SMZ პლაზმაში კონცენტრაცია განმეორებით არ დადგინდება.

- მეგალობლასტური ანემია ფოლიუმის მჟავის დეფიციტის გამო.
- დღენაკლულ ან ახალშობილებში გამოყენება სიცოცხლის პირველი 6 კვირის განმავლობაში, რადგან აღნიშნულმა შესაძლოა გაზარდოს კერნიქტერუსის რისკი.
- ორსულობის ბოლო ტრიმესტრში გამოყენება (იხ. *ორსულობა და ლაქტაცია*).
- კომბინაცია დოფეტილიდთან (იხ. *ურთიერთქმედება*).

გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები

ბაქტერიმი სიფრთხილით გამოიყენება პაციენტებში, რომელთაც გააჩნიათ ალერგიის ან ბრონქიალური ასთმის ანამნეზი.

მკურნალობის დოზირების და ხანგრძლივობის გათვალისწინებით გვერდითი რეაქციების მომატებული რისკი არსებობს ხანდაზმულ პაციენტებში, გართულებული მდგომარეობის მქონე პაციენტებში, როგორცაა თირკმლის და/ან ღვიძლის უკმარისობა, ასევე პაციენტებში, რომლებიც იმავდროულად იღებენ სხვა სამედიცინო პროდუქტებს. ლეტალური გამოსავალი, იშვიათად, მაგრამ მაინც დაფიქსირდა ისეთ გვერდით რეაქციებთან დაკავშირებით, როგორცაა სისხლის დისკრასია, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი (ლაიელის სინდრომი), წამლის გამონაყარი ეოზინოფილიასთან ერთად და სისტემური სიმპტომები (DRESS) და ღვიძლის ელვისებური ნეკროზი.

გარდა გამონაკლისი შემთხვევებისა, დაუშვებელია ბაქტერიმის მიცემა სისხლის სერიოზული დისკრასიის მქონე პაციენტებისთვის. იშვიათ შემთხვევებში პროდუქტს აძლევენ პაციენტებს, რომლებიც ლეიკემიის სამკურნალოდ ციტოტოქსიკურ აგენტებს იღებენ, თუმცა ძვლის ტვინთან ან პერიფერიულ სისხლთან დაკავშირებული გვერდითი მოვლენა არ დაფიქსირებულა.

ჰემოლიზის განვითარების შესაძლებლობის გათვალისწინებით, დაუშვებელია ბაქტერიმის მიცემა G6PD-ის დეფიციტის ან გარკვეული ჰემოგლობინოპათიების (Hb-Zurich, Hb-Cologne) დეფიციტის მქონე პაციენტებისათვის, თუ არ არსებობს აღნიშნულის აბსოლუტური აუცილებლობა. ხოლო ასეთ შემთხვევაში მიღებული უნდა იქნას მხოლოდ მინიმალური დოზა. მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყდეს კანზე გამონაყრის ან სხვა სერიოზული გვერდითი მოვლენის პირველივე ნიშნების დაფიქსირების შემთხვევაში.

გვერდითი რეაქციების რისკის შემცირების მიზნით ბაქტერიმით მკურნალობის ხანგრძლივობა შეძლებისდაგვარად მოკლე უნდა იყოს, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პაციენტებში. თირკმლის უკმარისობის შემთხვევაში დოზა უნდა

დარეგულირდეს „დოზირების სპეციალური მითითების“ თანახმად (დოზა და მიღება).

მძიმე უწყვეტი დიარეა მკურნალობის განმავლობაში ან მის შემდეგ შესაძლოა ფსევდომემბრანულ კოლიტზე მიუთითებდეს, რაც გადაუდებელ მკურნალობას საჭიროებს. ასეთ შემთხვევებში ბაქტერიმით მკურნალობა უნდა შეწყდეს და მიღებულ იქნას შესაბამისი დიაგნოსტიკური და თერაპიული ზომები (მაგ. პერორალური ვანკომიცინი 250 მგ 4-ჯერ დღეში). პერიტალტიკის დამთრგუნველი წამლები უკუნაჩვენებია.

იმ შემთხვევაში, თუ ბაქტერიმი მიიღება ხანგრძლივი პერიოდის განმავლობაში, საჭიროა სისხლის ფორმულის რეგულარული კონტროლი. თუ შეინიშნება სისხლის შემადგენელი რომელიმე ელემენტის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ნორმასთან შედარებით, ბაქტერიმის მიღება უნდა შეწყდეს.

ხანგრძლივი მკურნალობის დროს შარდის და თირკმლის ფუნქციის მონიტორინგი უნდა განხორციელდეს, განსაკუთრებით თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში.

მკურნალობის განმავლობაში უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ადექვატური რაოდენობის სითხის და შარდმდენი საშუალებების მიღება კრისტალების წარმოქმნის პრევენციის მიზნით.

რადგან სხვა ანტიბიოტიკების მსგავსად ბაქტერიმაც შესაძლოა შეამციროს პერორალური კონტრაცეპტივების ეფექტი, მდედრობითი სქესის პაციენტებმა ბაქტერიმით მკურნალობის განმავლობაში კონტრაცეფციის დამატებით ზომებს უნდა მიმართონ.

ბაქტერიმით ხანგრძლივმა მკურნალობამ შესაძლოა მგრძნობელობის არმქონე ორგანიზმებისა და სოკოს ჭარბი ზრდა გამოიწვიოს. სუპერინფექციის გამოვლინების შემთხვევაში დაუყოვნებლივ უნდა დაიწყოს შესაბამისი მკურნალობა.

სიფრთხილეს ნაჩვენები პორფირიის ან ფარისებრი ჯირკვლის დისფუნქციის მქონე პაციენტებში.

ხანდაზმულ ან თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში შესაძლოა აღინიშნოს ჰემატოლოგიური ცვლილებები, რაც ფოლიუმის მჟავის დეფიციტზე მიანიშნებს. აღნიშნულის უკუქცევა შესაძლებელია ფოლიუმის მჟავის თერაპიით.

სიფრთხილეს ნაჩვენებია პაციენტებში, რომელთა შემთხვევაში ფოლიუმის მჟავის დეფიციტის დამატებითი რისკი არსებობს, მაგ. ფენიტოინით ან

ფოლიუმის მჟავის სხვა ანტაგონისტებით მკურნალობის, არასაკმარისი კვების შემთხვევაში.

პანტიტოპენის შემთხვევები დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც ტრიმეთოპრიმს და მეთოტრექსატს იღებდნენ (იხ. ურთიერთქმედება).

გამოვლინდა, რომ ტრიმეთოპრიმი უარყოფითად მოქმედებს ფენილალანინის მეტაბოლიზმზე. თუმცა, ეს არ ეხება ფენილკეტონურიის მქონე პაციენტებს, რომლებიც შესაბამის დიეტას იცავენ.

სულფონამიდების მიმართ იდიოსინკრაზიული რეაქციების გამო შესაძლოა, წარმოიქმნას „აცეტილატორების შენელების“ მომატებული რისკი.

ურთიერთქმედება

ფარმაკოკინეტიკური და ფარმაკოდინამიკური ურთიერთქმედება

პარალელურად კო-ტრიმოქსაზოლის თერაპიის შემთხვევაში, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პაციენტებში, შესაძლოა სისხლში დიგოქსინის დონის მატება.

კო-ტრიმოქსაზოლთან ერთად მიღებამ შესაძლოა მოახდინოს ღვიძლში ფენიტოინის მეტაბოლიზმის ინჰიბირება. ტრიმოქსაზოლის ნორმალურ კლინიკურ დოზასთან ერთად მიღებამ აჩვენა ფენიტოინის ნახევრად გამოყოფის პერიოდის 39% მატება და ფენიტოინის მეტაბოლური გასუფთავების მაჩვენებლის 27% კლება. თუ ეს ორი მედიკამენტი ერთად მიიღება, გათვალისწინებული უნდა იქნას ფენიტოინის ეფექტის არასასურველი ზრდა.

ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების ეფექტურობა შესაძლოა შემცირდეს, თუ მათი მიღება კო-ტრიმოქსაზოლთან ერთად მიმდინარეობს.

სულფონამიდებმა, მათ შორის სულფამეთოქსაზოლმა შესაძლოა ჩაანაცვლოს მეთოტრექსატი პლაზმის პროტეინების ბმიდან და გააუარესონ მეთოტრექსატის თირკმელში ტრანსპორტირება, რაც გაზრდის თავისუფალი მეთოტრექსატის კონცენტრაციასა და ეფექტს.

კო-ტრიმოქსაზოლის მიღებამ შესაძლოა იმოქმედოს პერორალური ანტიდიაბეტური აგენტების საჭირო დოზაზე.

სხვა ანტიბიოტიკების მსგავსად, ბაქტერიმა შესაძლოა შეამციროს პერორალური კონტრაცეპტივების ეფექტურობა. მდებრობითი სქესის პაციენტებმა ბაქტერიმით მკურნალობის განმავლობაში დამატებით კონტრაცეფციის ზომებს უნდა მიმართონ.

ინდომეტაცინის და კო-ტრიმოქსაზოლის ელტდროულად მიღებამ შესაძლოა სისხლში სულფამეტოქსაზოლის დონის აწევა გამოიწვიოს.

დაფიქსირებული ურთიერთქმედება

ხანდაზმულ პაციენტებში, რომლებიც აღნიშნულ მედიკამენტთან ერთად გარკვეულ შარდმდენებს, უმეტესად კი თიაზიდებს იღებდნენ, დაფიქსირდა **თრომბოციტოპენიური პურპურას** გახშირებული შემთხვევები.

აღინიშნა, რომ კო-ტრიმოქსაზოლმა შესაძლოა გაახანგრძლივოს პროთრომბინის დრო ანტიკოაგულანტ ვარფარინის მიმღებ პაციენტებში. ბაქტერიმის დანიშვნისას ეს ურთიერთქმედება გათვალისწინებული უნდა იქნას იმ პაციენტების შემთხვევაში, რომლებიც უკვე იღებენ ანტიკოაგულანტებს. ასეთ შემთხვევაში პროთრომბინის დრო ხელახლა უნდა განისაზღვროს.

თირკმლის ფუნქციის შექცევადი გაუარესება, რაც შრატის კრეატინინის დონის მატებით აღინიშნა, დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც თირკმლის გადანერგვის შემდეგ კო-ტრიმოქსაზოლს და ციკლოსპორინს იღებდნენ. ეს ურთიერთქმედება სავარაუდოდ TM კომპონენტის მიერ უნდა იყოს გამოწვეული.

პანციტოპენიის შემთხვევები დაფიქსირდა პაციენტებში, რომლებიც ტრიმეთოპრიმის და მეთოტრექსატის კომბინაციას იღებდნენ (იხ. *გაფრთხილება და სიფრთხილის ზომები*). ტრიმეთოპრიმს გააჩნია ადამიანის დიჰიდროფოლატის რედუქტაზის დაბალი მაჩვენებელი, თუმცა შეუძლია განაპირობოს მეთოტრექსატის გვერდითი მოვლენები და მეთოტრექსატთან მიღებისას არასასურველი ჰემატოლოგიური ურთიერთქმედების შედეგები გამოიწვიოს, განსაკუთრებით კი სხვა რისკ ფაქტორების არსებობის შემთხვევაში, როგორიცაა ხანდაზმული ასაკი, ჰიპოალბუმინემია, თირკმლის უკმარისობა და ძვლის ტვინის **რეზერვის** შემცირება. წამლის ასეთი გვერდითი რეაქციები განსაკუთრებით მეთოტრექსატის მაღალი დოზების მიღების შემთხვევაშია მოსალოდნელი.

ასეთ პაციენტებს მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ ფოლიუმის მჟავით ან კალციუმის ფოლინატით, რათა შემცირდეს ეფექტი ჰემატოპოეზზე (**გადარჩენა**).

ცალკეული მოხსენებებიდან გამომდინარე სავარაუდოა, რომ პაციენტებს, რომლებიც პირიმეთამინის შემცველ პრეპარატებს იღებენ, როგორიცაა მაღარიის პროფილაქტიკის საშუალება, და დოზა კვირაში 25 მგ პირიმეთამინს აღემატება, შესაძლოა მეგალობლასტური ანემია განუვითარდეთ, თუ იმავდროულად კო-ტრიმოქსაზოლი დაენიშნებათ.

ტოქსიკური დელირიუმი დაფიქსირდა ბაქტერიმის და ამანტადინის პარალელური მიღების შემდეგ.

არსებული ინფორმაციის თანახმად, შესაძლებელია TM-ს ურთიერთქმედება დოფეტილიდთან **თირკმლის ტრანსპორტირების სისტემის** ინჰიბირების გზით. 160 მგ ტრიმეტოპრიმის და 800 მგ სულფამეთოქსაზოლის კომბინაციის დღეში ორჯერ მიღება და 500 μ გ დოფეტილიდის დღეში ორჯერ მიღება 4 დღის განმავლობაში 103%-ით ზრდის დოფეტილიდის კონცენტრაცია-დროზე დამოკიდებულების მრუდქვეშა არეს (AUC), ხოლო პლაზმის კონცენტრაციის (C_{max}) მაჩვენებელი 93% -ს აღწევს. დოფეტილიდმა შესაძლოა გამოიწვიოს QT ინტერვალის გახანგრძლივება, რაც დაკავშირებულია სერიოზულ პარკუჭოვან არითმიასთან, **პოლიმორფული პარკუჭოვანი პირუეტის მსგავსი ტაქიკარდიის (torsades de pointes)** ჩათვლით, რაც პირდაპირ არის დაკავშირებული დოფეტილიდის პლაზმაში კონცენტრაციასთან. დოფეტილიდის და ტრიმეტოპრიმის ერთდროულად მიღება უკუნაჩვენებია.

ორსულობა და ლაქტაცია

ორსულობა

დაუშვებელია ბაქტერიმის მიღება ორსულობის დროს, თუ ამის აშკარა აუცილებლობა არ არის, რადგან TM და SMZ-ს შეუძლია პლაცენტის ბარიერის გადალახვა და შესაძლოა იმოქმედოს ჩანასახის ფოლიუმის მჟავის მეტაბოლიზმზე.

ცხოველებში ჩატარებული ექსპერიმენტების დროს, კო-ტრიმოქსაზოლის ძალიან მაღალმა დოზებმა გამოიწვია ფოლიუმის მჟავის ანტაგონიზმისთვის დამახასიათებელი პათოლოგიები.

ორსულ ქალებში ჩატარებული კვლევების, ჩანასახოვანი პათოლოგიების შესახებ არსებული ლიტერატურის მიმოხილვის და სპონტანური მოხსენებების თანახმად, კო-ტრიმოქსაზოლი არ წარმოადგენს ტერატოგენობის მნიშვნელოვან რისკს ადამიანებში.

რეკომენდებულია დამატებით ფოლიუმის მჟავის მიღება (5 მგ/დღეში) ორსული ქალების მიერ, რომლებსაც ესაჭიროებათ ბაქტერიმით მკურნალობა. ბაქტერიმის მიღება შეძლებისდაგვარად უნდა იქნას თავიდან აცილებული ორსულობის ბოლო ტრიმესტრში, რადგან მან შესაძლოა ახალშობილებში კერნიქტერუსის რისკი გაზარდოს.

ლაქტაცია

TM და SMZ გადადის დედის რძეში. მიუხედავად იმისა, რომ ძუძუთი კვებაზე მყოფი ჩვილის მიერ მიღებული წამლის რაოდენობა უკიდურესად მცირეა, მაინც აუცილებელია, დედისთვის დადებითი შედეგის და ჩვილისთვის რისკის (კერნიქტერუსი, ზემოგრძნობელობა) (იხ. *უკუჩვენებები*) შესაძლებლობის გათვალისწინება და შედარება.

ავტომანქანის მართვის და სხვა დანადგარების გამოყენების უნარი

ბაქტერიმს არ გააჩნია პირდაპირი ეფექტი ავტომანქანის ან დანადგარების მართვის უნარზე. თუმცა, შესაძლებელია არასასურველი ეფექტის განვითარება, რამაც შესაძლოა უარყოფითად, ზოგჯერ კი მნიშვნელოვნად იმოქმედოს აღნიშნულ უნარებზე (იხ. *არასასურველი ეფექტები*).

არასასურველი ეფექტები

უმთავრესი არასასურველი ეფექტია კანის რეაქციები და კუჭ-ნაწლავის მოქმედების სუსტი მოშლილობა, რასაც ადგილი ჰქონდა მკურნალობის პერიოდის დაახლოებით 5%-ის განმავლობაში.

დაფიქსირდა შემდეგი არასასურველი ეფექტები (წარმოდგენილია სიხშირის მიხედვით და MedDRA სისტემის ორგანოების კლასის შესაბამისად):

“*ძალიან ხშირი*” ($\geq 1/10$), “*ხშირი*” ($\geq 1/100, < 1/10$), “*ნაკლებად ხშირი*” ($\geq 1/1000, < 1/100$), “*იშვიათი*” ($\geq 1/10,000, < 1/1000$), “*ძალიან იშვიათი*” ($< 1/10,000$).

ინფექციები და ინვაზიები

ძალიან იშვიათი: სოკოვანი ინფექციები, როგორიცაა კანდიდოზი.

სისხლი და ლიმფური სისტემა

იშვიათი: ლეიკოპენია, გრანულოციტოპენია, თრომბოციტოპენია.

ძალიან იშვიათი: აგრანულოციტოზი, ანემია (მეგალობლასტური, იმუნოჰემოლიზური, აპლასტიური), მეთემოგლობინემია, პანციტოპენია. დაფიქსირებული ჰემატოლოგიური ცვლილებების უმრავლესობა იყო სუსტი, უსიმპტომო და შექცვადი პროდუქტის მიღების შეწყვეტის შემთხვევაში.

იმუნური სისტემის დარღვევები

ძალიან იშვიათი: ალერგიული რეაქციები, როგორიცაა ციებ-ცხელება, ანგიოედემა, ანაფილაქტური რეაქციები და შრატის დაავადება, პერიარტერიული კვანძები, ალერგიული მიოკარდიტი.

მეტაბოლიზმისა და კვებითი დარღვევები

ძალიან ხშირი: შრატის კალიუმის დონის მატება: მაღალი დოზის TM-ის გამოყენება *Pneumocystis carinii* პნევმონიის მქონე პაციენტებში იწვევს შრატის კალიუმის კონცენტრაციის პროგრესირებად, მაგრამ შექცევად ზრდას პაციენტთა უმრავლესობაში. პაციენტებში, რომლებსაც კალიუმის მეტაბოლიზმის დარღვევები ან თირკმლის უკმარისობა აღენიშნებოდათ, ან რომლებიც ჰიპერკალემიის გამომწვევ წამლებს იღებენ, TM შესაძლოა ძალიან ხშირად განაპირობოს ჰიპერკალემია (პაციენტთა 60 %-მდე) რეკომენდებული

დოზის შემთხვევაშიც კი. ასეთ პაციენტებში უზრუნველყოფილი უნდა იყოს სერიოზული დაკვირვება შრატში კალიუმის შემცველობაზე.

ჰიპონატრემია.

ჰიპოგლიკემიას დიაბეტის არმქონე პაციენტებში ძირითადად ადგილი აქვს მკურნალობის პირველ დღეებში. თირკმლის უკმარისობის, ღვიძლის დაავადების ან არასაკმარისი კვების მქონე, ასევე TM-SMZ მაღალი დოზის მიმღები პაციენტები განსაკუთრებული რისკის წინაშე დგანან.

ფსიქიატრიული დარღვევები

ძალიან იშვიათი: ჰალუცინაციები. დელირიუმი და ფსიქოზი, განსაკუთრებით ხანდაზმულ პაციენტებში.

ნერვული სისტემა

ძალიან იშვიათი: ნეიროპათია (მათ შორის პერიფერიული ნევრიტი და პარესთეზია), უვეიტი. ასეპტიკური მენინგიტი ან მენინგიტის მსგავსი სიმპტომები, ატაქსია, კრუნჩხვა, თავბრუსხვევა, ხმაური ყურებში.

სუნთქვის ორგანოები

ძალიან იშვიათი: პნევმონიტი ეოზინოფილური ინფილტრაციით.

კუჭ-ნაწლავის დარღვევები

ხშირი: გულისრევა (ღებინებით ან ღებინების გარეშე).

იშვიათი: სტომატიტი, გლოსიტი, დიარეა.

ძალიან იშვიათი: ფსევდომემბრანული ენტეროკოლიტი, მწვავე პანკრეატიტი მიმდებარე დაავადებულ პაციენტებში.

ჰეპატობილიარული სისტემა

ძალიან იშვიათი: მომატებული ტრანსამინაზა და ბილირუბინი, ჰეპატიტი, ქოლესტაზი, ღვიძლის ნეკროზი, სანაღვლე გზების **განლევის სინდრომი.**

კანი

ხშირი: გამონაყარი. ეს გვერდითი ეფექტები ზოგადად მსუბუქი ხასიათისაა და სწრაფად შექცევადი წამლის შეწყვეტის შემდეგ.

როგორც ბევრი სხვა სამედიცინო პროდუქტის შემთხვევაში, რომლებიც სულფონამიდს შეიცავს:

ძალიან იშვიათი: მულტიფორმული ერითემა, სტივენ-ჯონსონის სინდრომი, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროზი (ლაიელის სინდრომი), წამლის გამონაყარი ეოზინოფილიასთან და სისტემურ სიმპტომებთან ერთად (DRESS), პურპურა, Henoch-Schoenlein-ის პურპურა, ფოტომგრძნობელობა.

მგლოვან-კუნთოვანი სისტემა

ძალიან იშვიათი: ართრალგია, მიალგია, რაზდომიოლიზი.

თირკმელები და საშარდე გზები

ძალიან იშვიათი: თირკმლის დაზიანება და უკმარისობა, შუალედური ნეფრიტი, სისხლში შარდოვანის აზოტის მატება (BUN), შრატში კრეატინინის მატება, კრისტალიზება. სულფონამიდებს, მათ შორის ბაქტრიმს, შეუძლიათ გაზარდონ დიურეზი, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ გულის შეშუპება.

არასასურველი ეფექტები HIV-ინფექციის მქონე პაციენტებში

HIV-ინფექციის მქონე პაციენტები, რომლებსაც ხშირად აღენიშნებათ და მკურნალობენ ერთდროულად მიმდინარე დაავადებებს, როგორც წესი, *Pneumocystis carinii* (*Pneumocystis jirovecii*) პნევმონიის საწინააღმდეგო გაცილებით უფრო ხანგრძლივ პროფილაქტიკას ან მკურნალობას გადიან ბაქტრიმის გაცილებით მაღალი დოზებით. მცირე რაოდენობის დამატებითი გვერდითი მოვლენების გარდა, ასეთ პაციენტებში გვერდითი ეფექტების პროფილი ისეთივეა, როგორიც HIV-ინფექციის არმქონე საერთო პოპულაციაში. თუმცა, გარკვეული გვერდითი მოვლენები გაცილებით ხშირად იჩენს თავს (დაახლოებით 65%-ში) და ხშირად უფრო მწვავეა, რაც პაციენტთა 20-25%-ში წარმოშობს ბაქტერიმის თერაპიის შეწყვეტის ან შეჩერების აუცილებლობას.

კონკრეტულად, შემდეგი არასასურველი ეფექტები დაფიქსირდა დამატებით ან გაცილებით მაღალი სიხშირით:

სისხლის და ლიმფური სისტემა

ძალიან ხშირი: ძირითადად ნეიტროპენია, მაგრამ ასევე ანემია, ლეიკოპენია, გრანულოციტოპენია და თრომბოციტოპენია.

ძალიან იშვიათი: აგრანულოციტოზი.

იმუნური სისტემის და **რღვევები**

ძალიან ხშირი: ციებ-ცხელება, ჩვეულებრივ კანის გამონაყართან ერთად.

ძალიან იშვიათი: ალერგიული რეაქციები, როგორიცაა ანგიოედემა, ანაფილაქსიური რეაქციები და შრატის დაავადება.

მეტაბოლური და კვებითი დარღვევები

ძალიან ხშირი: ჰიპერკალემია. ასეთ პაციენტებში უნდა განხორციელდეს შრატის კალიუმის მონიტორინგი.

ნაკლებად ხშირი: ჰიპონატრემია, ჰიპოგლიკემია.

ფსიქიატრიული დარღვევები

ძალიან იშვიათი: მწვავე ფსიქოზი

ნერვული სისტემა

ძალიან იშვიათი: ნეიროპათია (მათ შორის პერიფერიული ნევრიტი და პარესთეზია), ჰალუცინაციები, უვეიტი. ასეპტიკური მენინგიტი ან მენინგიტის მსგავსი სიმპტომები, ატაქსია, კრუნჩხვა, პარკინსონის მსგავსი უნებლიე კანკალი ზოგჯერ უხალისობასთან ერთად, თავბრუსხვევა, ხმაური ყურებში.

სუნთქვის ორგანოები

ძალიან იშვიათი: პნევმონოტი ეოზინოფილური ინფილტრაციით.

კუჭ-ნაწლავის დარღვევები

ძალიან ხშირი: ანორექსია, გულისრევა ღებინებასთან და დიარეასთან ერთად ან მის გარეშე.

იშვიათი: სტომატიტი, გლოსიტი.

ძალიან იშვიათი: პანკრეატიტი

ჰეპატობილიარული სისტემა

ხშირი: ღვიძლის ფერმენტის/ტრანსამინაზას აწევა, **ნაღვლის ბუშტისმიერი** სიყვითლე.

ძალიან იშვიათი: ზოგჯერ მწვავე ჰეპატიტი.

კანი

ძალიან ხშირი: მაკულოპაპულარული გამონაყარი, რომელიც მყისიერ ქავილს და სწრაფად შექცევადია წამლის შეწყვეტის შემდეგ, ჩვეულებრივად ქავილთან ერთად.

იშვიათი: ფოტომგრძნობელობა.

ძალიან იშვიათი: მულტიფორმული ერითემა, სტივენს-ჯონსონის სინდრომი, ტოქსიკური ეპიდერმული ნეკროლიზი (ლაიელის სისნდრომი), Henoch-Schoenlein-ის პურპურა.

ძვალ-კუნთოვანი სისტემა

ძალიან იშვიათი: ართრალგია, მიალგია, რაზდომიოლიზი.

თირკმელები და საშარდე გზები

ნაკლებად ხშირი: თირკმლის უკმარისობა, აზოტემია, შრატში კრეატინინის მომატება, კრისტალიზება.

ძალიან იშვიათი: სულფონამიდები, მათ შორის ბაქტერიმი ზრდიან დიურეზს, განსაკუთრებით პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ გულის შეშუპება.

დოზის გადაჭარბება

სიმპტომები

დოზის *მწვავე* გადაჭარბების შემთხვევაში შესაძლოა დაფიქსირდეს შემდეგი ნიშნები და სიმპტომები: გულისრევა, ღებინება, თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, გონებრივი და ვიზუალური შფოთვა; მწვავე შემთხვევებში შესაძლოა აღინიშნოს კრისტალიზება, ჰემატურია და ანურია.

დოზის *ქრონიკული* გადაჭარბება: ძვლის ტვინის კლება გამოხატული, როგორც თრომბოციტოპენია, ლეიკოპენია ან ფოლიუმის მჟავის დეფიციტით გამოწვეული სისხლის სხვა პათოლოგია.

მართვა

ნიშნებისა და სიმპტომების საფუძველზე გათვალისწინებული უნდა იქნას შემდეგი ზომები: შემდგომი შეთვისების თავიდან აცილება, იძულებითი შარდმდენების გამოყენებით თირკმლიდან გამოდევნის დაჩქარება (შარდის ტუტე მდგომარეობაში გადაყვანა აჩქარებს SMZ-ის შეთვისებას), ჰემოდიალიზი (N.B.: პერიტონეული დიალიზი არაეფექტურია), სისხლის ფორმულის და ელექტროლიტების შემცველობის მონიტორინგი. თუ ადგილი აქვს სისხლის მნიშვნელოვან დისკრაზიას ან სიყვითლეს, უნდა განხორციელდეს სპეციფიკური თერაპია აღნიშნულ გართულებებთან დაკავშირებით. ჰემატოპოეზზე TM-ის ეფექტის საწინააღმდეგოდ შესაძლებელია 5-7 დღის განმავლობაში 3-6 მგ i.m. კალციუმის ფოლინატის მიღება.

თვისებები და ეფექტი

ATC კოდი: J01EE01.

მოქმედების მექანიზმი/ფარმაკოდინამიკა

ბაქტერიმი შეიცავს ორ აქტიურ ინგრედიენტს, რომლებიც სინერგიულად მოქმედებენ ორი ფერმენტის ბლოკირების გზით, რომლებიც ახდენენ მომდევნო ნაბიჯების კატალიზებას მიკროორგანიზმში ფოლიუმის მჟავის ბიოსინთეზის დროს. აღნიშნული მექანიზმი ჩვეულებრივ იწვევს კო-ტრიმოქსაზოლის *ინ ვიტრო* ბაქტერიციდულ მოქმედებას ისეთი კონცენტრაციით, რომლის დროსაც ინდივიდუალური ნივთიერება მხოლოდ ბაქტერიოსტატიკურია. ამასთან, კო-ტრიმოქსაზოლი ხშირად ეფექტურია ისეთი ორგანიზმების წინააღმდეგ, რომლებიც ერთი ან მეტი კომპონენტის მიმართ რეზისტენტულია. მეტიც, ფართოდ გავრცელებული რეზისტენტულობა მინიმუმამდეა შემცირებული ამ ორმაგი მოქმედების შედეგად.

კო-ტრიმოქსაზოლის *ინ ვიტრო* ანტიბაქტერიული მოქმედება ფარავს როგორც გრამ-დადებით, ისე გრამ-უარყოფით პათოგენებს, მათ შორის შემდეგ ორგანიზმებს, თუმცა მგრძნობელობა შესაძლოა დამოკიდებული იყოს გეოგრაფიულ არეალზე:

ზოგადად მგრძნობიარე ორგანიზმები ($MIC_{90} \leq 2 \text{ mg/l [TM]}; \leq 38 \text{ mg/l [SMZ]}$)

კოკები: *Moraxella catarrhalis*.

გრამ-უარყოფითი ჩხირები: *Haemophilus parainfluenzae*, *Citrobacter freundii*, სხვა *Citrobacter* spp., *Klebsiella oxytoca*, სხვა *Klebsiella* spp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Hafnia alvei*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, სხვა *Serratia* spp., *Yersinia enterocolitica*, სხვა *Yersinia* spp., *Vibrio cholerae*.

სხვადასხვა გრამ-უარყოფითი ჩხირები: *Edwardsiella tarda*, *Alcaligenes faecalis*, *Burkholderia pseudomallei*.

კლინიკურ გამოცდილებაზე დაყრდნობით, შემდეგი ორგანიზმებიც მიჩნეული უნდა იქნას მგრძნობიარედ: *Brucella*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides*, *Pneumocystis carinii*, *Cyclospora cayetanensis*.

ნაწილობრივ მგრძნობიარე ორგანიზმები ($MIC_{90} = 4 \text{ mg/l [TM]}; = 76 \text{ mg/l [SMZ]}$)

კოკები: *Staphylococcus aureus* (მეთიცილინზე მგრძნობიარე და მეთიცილინის რეზისტენტული), *Staphylococcus* spp. (კოაგულაზ-უარყოფითი), *Streptococcus pneumoniae* (პენიცილინისადმი მგრძნობიარე, პენიცილინის რეზისტენტული).

გრამ-უარყოფითი ჩხირები: *Haemophilus influenzae* (β-ლაქტამაზ-დადებითი, β-ლაქტამაზ-უარყოფითი), *Haemophilus ducreyi*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, სხვა *Providencia* spp., *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Stenotrophomonas maltophilia* (მანამდე *Xanthomonas maltophilia*).

სხვადასხვა გრამ-უარყოფითი ჩხირები: *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter anitratus* (განსაკუთრებით *A. baumannii*), *Aeromonas hydrophila*.

რეზისტენტული ორგანიზმები ($MIC_{90} \geq 8 \text{ mg/l [TM]; } \geq 152 \text{ mg/l [SMZ]}$)

Burkholderia (Pseudomonas) cepacia, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *Shigella* spp., *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bacteroides*, სხვა მკაცრად ანაერობული ორგანიზმები.

ბაქტერიმის ემპირიულად დანიშვნის შემთხვევაში გათვალისწინებული უნდა იყოს სამკურნალო ინფექციის შესაბამისი ბაქტერიის ადგილობრივი ძლიერი რეზისტენტულობა კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ.

ზომიერად მგრძნობიარე ორგანიზმებით გამოწვეული ინფექციების შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს მგრძნობელობის ტესტები რეზისტენტულობის გამორიცხვის მიზნით.

კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ მგრძნობელობის დადგენა შესაძლებელია სტანდარტული მეთოდებით, როგორცაა „კლინიკური და ლაბორატორიული სტანდარტების ინსტიტუტის“ (CLSI) მიერ რეკომენდებული ნაცხებისა და ხსნადობის ტესტები. CLSI მიერ რეკომენდებულია მგრძნობელობის შემდეგი კრიტერიუმები:

ცხრილი 6

	ნაცხის ტესტი*, ინჰიბირების ზონის დიამეტრი (მმ)	ხსნადობის ტესტი **, MIC (მგ/ლ) TM + SMZ
მგრძნობიარე	≥ 16	$\leq 2 + \leq 38$
ნაწილობრივ მგრძნობიარე	11–15	4 + 76
რეზისტენტული	≤ 10	$\geq 8 + \geq 152$

* ნაცხი: 1.25 μg TM და 23.75 μg SMZ

** TM ადა SMZ 1 – 19 თანაფარდობით

რეზისტენტულობის განვითარება, ჯვარედინი რეზისტენტულობა

კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ რეზისტენტულობა წარმოიქმნება მკურნალობის დროს მხოლოდ იშვიათ შემთხვევებში. ჯვარედინი რეზისტენტულობა არსებობს ყველა სულფონამიდს შორის; ჯვარედინი რეზისტენტულობა ქიმიურად დაუკავშირებელი ანტიბიოტიკების მიმართ არ ვითარდება კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ რეზისტენტულობის შეძენის შედეგად.

სინერგიზმი, ანტაგონიზმი

სულფამეტოქსაზოლსა და ტრიმეთოპრიმს შორის გამოხატულია სინერგიზმი. ეს სინერგიზმი ზოგადად არსებობს, როდესაც ადგილი აქვს ორი

კომპონენტიდან ერთ-ერთის მიმართ არსებული რეზისტენტულობის შემთხვევაშიც კი.

კლინიკური ეფექტურობა

ბაქტერიმის კლინიკური ეფექტურობა ყველაზე ხშირად დამტკიცებული ჩვენებების შემთხვევებში (იხ. *ჩვენება და პოტენციური გამოყენება*) დემონსტრირებულ იქნა მთელ რიგ კლინიკურ კვლევებში.

აღნიშნული ასევე ეხება ბოლო დროს დამატებულ ჩვენებას, *Pneumocystis jiroveci* პნევმონიის (ადრინდელი სახელი *Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP) პროფილაქტიკას HIV-ინფიცირებულ პაციენტებში:

ჰოლანდიური რანდომიზებული კვლევის დროს შუალედური ერთ წლიანი დაკვირვების პერიოდით, შედარებული იქნა ბაქტერიმის ტაბლეტები (80/400 მგ) და ბაქტერიმ ფორტეს ტაბლეტები (160/800 მგ) 260 HIV-ინფიცირებულ პაციენტში, რომელთა CD4 უჯრედების მაჩვენებელი 200 უჯრედი/ μ ლ-ს ჩამოუვარდებოდა და ანამნეზში PCP არ ფიგურირებდა. არც ერთ პაციენტს არც ერთ ჯგუფში არ განუვითარდა PCP. გაცილებით მეტი არასასურველი ეფექტი, რომელიც TM-SMZ გამოირიცხვას საჭიროებდა, დაფიქსირდა ბაქტერიმ ფორტეს მეშვეობით ნამკურნალევ ჯგუფში (ცდომილების თანაფარდობა: 1.4; 95% სანდოობის ინტერვალი [CI] 0.95–2.02).

რანდომიზებული მულტიცენტრული კვლევის დროს შუალედური ორწლიანი დაკვირვების პერიოდით, შედარებული იქნა ბაქტერიმ ფორტეს ტაბლეტების ყოველდღიური მიღება კვირაში სამჯერ მიღებასთან 2625 HIV-ინფიცირებულ პაციენტში, რომელთა CD4 უჯრედების რაოდენობა 200 უჯრედზე/ μ ლ, ნაკლები იყო და რომელთა ნაწილს PCP ანამნეზში აღენიშნებოდა. **მკურნალობის განზრახვით ჩატარებულმა** ანალიზებმა აჩვენა მსგავსი წლიური PCP შემთხვევები ორივე ჯგუფში: 3.5 და 4.1 (ფარდობითი რისკი 0.82; 95% CI 0.69–1.09). მკურნალობის პერიოდში ჩატარებულმა ანალიზებმა აჩვენა გაცილებით დაბალი PCP რისკი ყოველდღიური მიღების შემთხვევაში (ფარდობითი რისკი 0.59; 95% CI 0.37–0.95). არასასურველი ეფექტების გამო TM-SMZ-ის შეწყვეტის ფაქტები გაცილებით ხშირი იყო ყოველდღიური მიღების დროს (ფარდობითი რისკი 2.14; 95% CI 1.73–2.66).

ფარმაკოკინეტიკა

TM-ის და SMZ-ის კლინიკურად შესაბამისი ფარმაკოკინეტიკური თვისებები მსგავსია.

შეთვისება

TM და SMZ სწრაფად და თითქმის სრულად შეითვისება (ბიომედიკალიზაცია: 80–100 %) კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ზემო ნაწილის მიერ პერორალურად

მიღების შემდეგ. 160 მგ TM + 800 მგ SMZ ერთჯერადი დოზის მიღების შემდეგ პლაზმაში მაქსიმალური კონცენტრაცია, რომელიც TM-ის შემთხვევაში 1.5-3 მგ/ლ, ხოლო SMZ-ის შემთხვევაში 40-80 მგ/ლ-ია, მიიღწევა 1-4 საათის შემდეგ. თუ მედიკამენტის მიღება ყოველ 12 საათში ერთხელ განმეორდება, მყარ მდგომარეობაში პლაზმაში SMZ და TM მაქსიმალური კონცენტრაცია ზოგადად 50–100% უფრო მაღალი იქნება, ვიდრე ერთჯერადი პერორალური დოზის შემდეგ. პლაზმის დონეები დოზის შესაბამისია. საკვების ეფექტი ბაქტერიმის აქტიური კომპონენტების კინეტიკაზე შესწავლილი არ არის. ტრიმეთოპრიმის სუსპენზიის მიღება სავსე კუჭის დროს იწვევს შეთვისების შემცირებას ცარიელი კუჭის დროს მიღებასთან შედარებით, თუმცა სტანდარტული კვების დროს შეთვისების მაჩვენებელი არ შეცვლილა.

განაწილება

TM და SMZ განაწილების მოცულობა დაახლოებით 1.2–1.5 ლ/კგ და 0.15–0.36 ლ/კგ-ია, შესაბამისად.

ზემოთ აღნიშნული კონცენტრაციების დროს TM-ის 42–46% და SMZ-ის 66% ებმის პლაზმის ცილებს.

როგორც ცხოველებში, ასევე ადამიანებში ჩატარებულმა კვლევებმა აჩვენა კო-ტრიმოქსაზოლის კარგი დიფუზია ქსოვილებში. TM-ის დიდი რაოდენობა და SMZ-ის შედარებით ნაკლები რაოდენობა სისხლის ნაკადით გადადის შუალედურ სითხეში და სხეულის სხვა ექსტრავასკულარულ სითხეებში. TM და SMZ კონცენტრაცია შესაძლოა გაიზარდოს ანთების კერა ქსოვილებში.

TM და SMZ აღმოჩნდა ჩანასახის პლაცენტაში, ზურგის ტვინში, ამნიოტურ სითხეში და ჩანასახის ქსოვილებში (ღვიძლი, ფილტვები), რაც იმაზე მიუთითებს, რომ ორივე ნივთიერება აღწევს პლაცენტის ბარიერში. როგორც წესი, ჩანასახოვანი TM კონცენტრაციები დედის მსგავსია, ხოლო SMZ -ის ჩანასახოვანი დონე გაცილებით დაბალია.

ორივე ნივთიერება გამოიყოფა დედის რძეში. დედის რძეში გადასული კონცენტრაცია დედის პლაზმაში არსებული კონცენტრაციის მსგავსი (TM) ან გაცილებით დაბალია (SMZ) დედის პლაზმასთან შედარებით.

მეტაბოლიზმი

TM-ის 50–70% და SMZ-ის 10–30% თავდაპირველი სახით გამოიყოფა შარდის მეშვეობით. მთავარი TM მეტაბოლიტებია 1- და 3-ოქსიდები და 3'- და 4'-ჰიდროქსიდან წარმოებული ნივთიერებები. მეტაბოლიტების ნაწილი აქტიურია. SMZ მეტაბოლიზდება ღვიძლში, უმთავრესად N₄-აცეტილაციის გზით და ნაკლები რაოდენობით გლუკურონიდიზაციის გზით; მისი მეტაბოლიტები არააქტიურია.

გამოყოფა

თირკმლის ნორმალური ფუნქციის შემთხვევაში ორივე კომპონენტის ნახევრად გამოყოფის დრო ერთმანეთს ძალიან მსგავსია (საშუალოდ 10 სთ TM-თვის და 11 სთ SMZ -თვის).

სრული გაწმენდის დონე დაახლოებით 100 მლ/წთ-ია TM-ის შემთხვევაში, და 20 მლ/წთ SMZ-ის შემთხვევაში.

TM-ის ნახევრად გამოყოფის დრო ბავშვებში დაახლოებით ნახევარია, ვიდრე ზრდასრულებში, ხოლო SMZ-ის შემთხვევაში შესაბამისი მნიშვნელოვანი განსხვავება არ აღინიშნება.

ორივე ნივთიერება და მათი მეტაბოლიტები გამოიდგნება უმთავრესად თირკმელებიდან, როგორც გლომერულარული ფილტრაციის, ასევე სადინარებიდან სეკრეციის გზით. შარდში TM და SMZ კონცენტრაცია შესაბამისი პლამის დონეებთან შედარებით დაახლოებით 100-ჯერ და 5-ჯერ უფრო მაღალია, შესაბამისად.

თირკმლიდან გაწმენდის დონეები 20-80 მლ/წთ-ია ტრიმეთოპრიმის შემთხვევაში, ხოლო სულფამეთოქსაოლის შემთხვევაში 1-5 მლ/წთ.

ორივე ნივთიერება მცირე რაოდენობით შეინიშნება ფეკალურ მასაში.

ფარმაკოკინეტიკა პაციენტთა სპეციალურ ჯგუფებში

ხანდაზმულ და თირკმლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში ორივე კომპონენტის ნახევრად გამოყოფის დრო გახანგრძლივებულია და საჭიროა დოზის შესაბამისი დარეგულირება.

მიუხედავად იმისა, რომ კინეტიკა გამოხატულად არ იცვლებოდა ღვიძლის უკმარისობის მქონე პაციენტებში, კერძოდ TM-ის შემთხვევაში, ბაქტერიმის მაღალი დოზები მაინც სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს ღვიძლის მწვავე უკმარისობის შემთხვევაში. სისხლში დონის დადგენა და დოზის კორექტირება მოითხოვება ჰემოდიალიზის შემთხვევაში.

პრეკლინიკური მონაცემები

TM ასევე ახდენს ფოლიუმის მჟავის რედუქტაზას ინჰიბირებას ძუძუმწოვართა უჯრედებში, თუმცა ეს საჭიროებს რამდენიმე დონით უფრო მაღალ კონცენტრაციას, ბაქტერიასთან შედარებით. რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ TM-ის და სულფონამიდების მაღალი დოზის კომბინაციები იწვევს ვირთხების ჩანასახოვან ანომალიებსა და სიკვდილს. ფოლიუმის მჟავის ანტაგონიზმი არსებობს ამ ექსპერიმენტალური პირობების დროს. თუმცა, გამოყენებული დოზები 10-100-ჯერ აღემატებოდა ადამიანისთვის განკუთვნილ თერაპიულ დოზებს. TM მუტაგენურია *in vitro*.

SMZ იწვევს ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეს ვირთხებში. ეს შედეგი სახეობისთვის სპეციფიკურია და სავარაუდოდ ადამიანისათვის კლინიკურად მნიშვნელოვანი არ არის.

დამატებითი ინფორმაცია

ზეგავლენა დიაგნოსტიკურ მეთოდებზე

კო-ტრიმოქსაზოლი, განსაკუთრებით კი TM კომპონენტი ზეგავლენას ახდენს შრატის მეთოტრექსატის ანალიზზე შესაბამისი ბმის პროტეინის ტექნიკაზე დაყრდნობით, როდესაც ბმის პროტეინად ბაქტერიული დიჰიდროფოლატ რედუქტაზა გამოიყენება. თუმცა, ზემოქმედებას ადგილი არ აქვს, თუ მეთოტრექსატი რადიოიმუნური ანალიზით იზომება.

TM და SMZ არსებობამ შესაძლოა იმოქმედოს Jaffé ტუტის პიკრატის რეაქციის სინჯზე კრეატინინისათვის, რადგან ნორმის ფარგლებში არსებულ მაჩვენებლების დაახლოებით 10%-ით უფრო მეტად შეფასებას იწვევს.

სტაბილურობა

დაუშვებელია ამ სამედიცინო პროდუქტის გამოყენება კონტეინერზე მითითებული მოქმედების ვადის (EXP) ამოწურვის შემდეგ.

შეფუთვა

ტაბლეტები (დანაყოფებიანი)	20, 100
ფორტეს ტაბლეტები (დანაყოფებიანი)	10, 20, 50
სიროფი ბავშვებისთვის	50 მლ, 100 მლ

ეს არის მედიკამენტი

მედიკამენტი წარმოადგენს პროდუქტს, რომელიც მოქმედებს თქვენს ჯანმრთელობაზე და მის ინსტრუქციაში მითითებულის საწინააღმდეგოდ მოხმარება საშიშია.

ზედმიწევნით დაიცავით ექიმის დანიშნულება, მედიკამენტის გამყიდველი ფარმაცევტის მითითება და მოხმარების მეთოდი.

ექიმი და ფარმაცევტი მედიცინის ექსპერტები არიან და მათთვის ცნობილია მისი სარგებელი და რისკები.

თვითნებურად ნუ შეწყვეტთ თქვენთვის დანიშნულ მკურნალობას.

ექიმთან კონსულტაციის გარეშე ნუ გაიმეორებთ იმავე დანიშნულებას.

მედიკამენტი: შეინახეთ ბავშვებისთვის მიუწვდომელ ადგილზე

არაბული ქვეყნების ჯანდაცვის მინისტრთა საბჭო

არაბ ფარმაცევტთა კავშირი

ოქტომბერი, 2012 წელი

სიროფი:

დამზადებულია F. Hoffmann-La Roche Ltd-თვის, ბაზელი, შვეიცარია

მწარმოებელი: CENEXI SAS, Fontenay-sous-Bois, საფრანგეთი

ტაბლეტები, ფორტეს ტაბლეტები

დამზადებულია F. Hoffmann-La Roche Ltd-თვის, ბაზელი, შვეიცარია

მწარმოებელი: Syntex S.A. de C.V., ტოლუკა, მექსიკა