

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
БІСЕПТОЛ®
(BISEPTOL®)

Склад:

діючі речовини: сульфаметоксазол, триметоприм (co-trimoxazole);

1 таблетка Бісептол 100 мг/20 мг містить: 100 мг сульфаметоксазолу, 20 мг триметоприму; (Sulfamethoksazolium, Trimethoprimum)

1 таблетка Бісептол 400 мг/80 мг містить: 400 мг сульфаметоксазолу, 80 мг триметоприму; (Sulfamethoksazolium, Trimethoprimum)

допоміжні речовини: крохмаль картопляний, тальк, магнію стеарат, спирт полівініловий, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), пропіленгліколь.

Лікарська форма.

Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Код АТС J01E E01.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції сечовивідних шляхів, спричинені чутливими до препарату штамми *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter sp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Гостре запалення середнього вуха, спричинене чутливими до препарату *H. influenzae*, *Str. Pneumoniae*.

Загострення хронічного бронхіту, спричинене чутливими до препарату *H. influenzae*, *Str. Pneumoniae*.

Бактеріологічно підтверджена пневмонія, збудником якої є *Pneumocystis carinis*.

Інфекції травного тракту, спричинені чутливими до препарату *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*.

Діарея мандрівника, спричинена ентеротоксигенними штамми *E. Coli*.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до сульфаметоксазолу або триметоприму.

Мегалобластна анемія, спричинена нестачею фолієвої кислоти.

Вагітність та годування груддю.

Діти віком до 6 років.

Тяжка ниркова і печінкова недостатність.

Дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази.

Спосіб застосування та дози.

Запалення сечових шляхів, інфекції травного тракту, спричинені *Shigella* і загострення хронічного бронхіту у дорослих: середня пероральна доза – 960 мг (2 таблетки Бісептолу 400 мг/80 мг, 8 таблеток Бісептолу 100 мг/20 мг) 2 рази на добу.

При запаленнях сечових шляхів препарат приймають протягом 10–14 днів, при загостренні хронічного бронхіту – протягом 14 днів, при інфекціях травного тракту, спричинених *Shigella*, – до 5 днів плюс 2 дні після зниження симптоматики. Якщо покращання не сталося через 7 днів, лікар повинен переглянути тактику лікування .

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

У хворих з кліренсом креатиніну 15–30 мл/хв. дозу треба зменшити наполовину. Якщо кліренс креатиніну менше 15 мл/хв., застосування препарату не показано.

Запалення сечових шляхів, інфекції травного тракту, спричинені *Shigella*, і гострий отит у дітей: 40/8 мг/кг маси тіла на добу в 2 прийоми через 12 годин. Доза для дітей не повинна перевищувати дози для дорослих: 1600/320 мг або 750/150 мг/м² на добу.

При запаленнях сечових шляхів і гострому запаленні середнього вуха препарат приймають протягом 10 днів, при інфекціях травного тракту, спричинених *Shigella*, – 5 днів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Дітям віком 6-12 років препарат призначають по 1 таблетці Бісептолу 400мг/80мг або 4 таблетки Бісептолу 100 мг/20 мг 2 рази на добу. Термін лікування складає: при гострих запаленнях дихальних шляхів, сечовивідних шляхів, гострому середньому отиті – 10 днів, при інфекціях травного тракту, спричинених *Shigella* – 5 днів.

Максимальна доза препарату для дітей 6-12 років не повинна перевищувати 2 таблетки на добу.

При діареї мандрівника призначають 960 мг (2 таблетки Бісептолу 400 мг/80 мг, 8 таблеток Бісептолу 100 мг/20 мг) через 12 годин.

Пневмонія, спричинена *Pneumocystis carinii*, у дорослих та дітей: пропонується доза ко-тримоксазолу в осіб з підтвердженим запаленням становить 90–120 мг/кг (75 мг/15 мг/кг – 100 мг/20 мг/кг) маси тіла препарату на добу у дозах, які треба приймати кожні 6 годин протягом 14–21 днів.

Добова доза не повинна перевищувати 1600 мг сульфаметоксазолу і 320 мг триметоприму.

Побічна дія.

Найчастіші небажані дії під час лікування Бісептолом з боку травного тракту (нудота, блювання, відсутність апетиту) та шкірні алергічні реакції (висип, кропив'янка).

Рідко можуть виникати симптоми, небезпечні для життя: синдром Стівенса-Джонсона, токсично-розпливчастий некроз шкіри (синдром Лайєлла), гострий некроз печінки.

При лікуванні препаратом можуть виникати грибкові інфекції, такі як кандидоз.

Крім цього, серед небажаних ефектів є:

- *система кровотворення*: гемолітична або апластична анемія, мегалобластична анемія, еозинфілія, метгемоглобінемія, гіпопротромбінемія, лейкопенія, нейтропенія і тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія або пурпура, гемоліз.

- *підвищена чутливість*: міокардит алергічної природи, озноб, підвищена температура після застосування препарату, світлобоязнь, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, свербіж шкіри, хвороба Шенлейн-Геноха, кропив'янка, поліморфна еритема, загальні шкірні реакції, відшароване запалення шкіри, алергічні висипи, сироваткова хвороба.

Рідко – вузликосий періартеріїт, вовчаковий синдром.

- *травний тракт*: пронос, біль у животі, відсутність апетиту, нудота, блювання, окремі випадки псевдомембранозного ентероколіту, псевдодифтерійне запалення кишок, запалення язика, слизової оболонки порожнини рота, підшлункової залози, гепатит (інколи з холестатичною жовтяницею), підвищення концентрації білірубину, рівня печінкових ензимів у сироватці;

- *сечостатева система*: ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, нефротоксичний синдром, анурія, збільшення небілкового азоту та креатиніну у сироватці;

- *метаболізм*: гіперкаліємія, гіпонатріємія;

- *нервова система*: апатія, менінгіт, атаксія, головний біль, депресія, судоми, галюцинації, знервованість, шум у вухах, запалення периферичних нервів, нейропатія, увеїт, запаморочення;

- *система внутрішньої секреції*: сульфаніламідів мають хімічну спорідненість з деякими антидиабетичними препаратами, сечогінними (ацетазоламідом і тіазидом), а також з пероральними протидіабетичними ліками, що може бути причиною перехресної алергії. Рідко – гіпоглікемія, збільшення діурезу;

- *скелетно-м'язова система*: біль у суглобах, м'язах, описані окремі випадки рабдоміолізу;

- *органи дихання*: задишка, кашель, інфільтрати у легенях;

- *інші*: слабкість, відчуття втоми, безсоння, фотосенсибілізація.

Побічні реакції у хворих на СНІД: частота побічних реакцій, особливо висипу, гарячки, лейкопенії та підвищення активності амінотрансфераз у сироватці у хворих на СНІД значно вище, ніж у інших хворих.

Передозування.

Невідомо, яка доза Бісептолу може бути небезпечною для життя. При передозуванні сульфаніламідів спостерігається відсутність апетиту, колікоподібний біль, нудота, блювання, запаморочення, головний біль, сонливість, втрата свідомості. Може з'явитися пропасниця, гематурія та кристалурія, пригнічення функції кісткового мозку, гепатит.

При гострому передозуванні триметоприму може виникнути нудота, блювання, запаморочення, головний біль, психічна депресія, сплутаність свідомості, пригнічення функції кісткового мозку.

При появі симптомів передозування необхідно припинити застосування препарату, викликати блювання, прийняти велику кількість рідини, якщо діурез недостатній, а функція нирок нормальна. Підкислення сечі прискорить виведення триметоприму, але може збільшити ризик кристалізації сульфаніламідів в нирках. Слід контролювати картину крові, електроліти сироватки та інші біохімічні показники хворого. При появі ушкодження кісткового мозку або симптомів гепатиту слід застосувати типове в таких випадках лікування. Гемодіаліз малоефективний.

При хронічному отруєнні спостерігається тромбоцитопенія, лейкопенія або мегалобластна анемія. В такому випадку слід застосовувати лейковорин (5 – 15 мг на добу).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Бісептол не може бути застосований в період вагітності та годування груддю.

Діти.

Препарат застосовують для лікування дітей віком від 6 років. Дітям до 6 років за необхідності застосовують інші лікарські форми препарату (суспензія).

Особливості застосування.

Застереження і спеціальні заходи при застосуванні.

При появі шкірного висипу або будь-якої іншої побічної реакції препарат слід відмінити. Хворим зі схильністю до алергічних реакцій препарат слід призначати з обережністю.

Тривале лікування препаратом не рекомендовано. Лікування хворих літнього і старечого віку не повинно бути тривалим.

Триметоприм порушує обмін фенілаланіну, але при відповідній дієті не впливає на стан хворих на фенілкетонурію.

Як і при призначенні будь-яких сульфонамідів, необхідно бути обережним з хворими на порфірію та порушення функції щитоподібної залози. Хворі, для обміну речовин яких характерне «повільне ацетилювання», більш схильні до розвитку ідіосинкразії до сульфонамідів.

Треба обережно застосовувати Бісептол при лікуванні хворих з недостатньою функцією печінки або

нирок, нестачею фолієвої кислоти (наприклад, пацієнти літнього віку, хворі на алкоголізм, хворі, які лікуються протисудомними препаратами, хворі з синдромом зниженого всмоктування або особи, що недоїдають), з тяжкими алергічними симптомами, хворих на бронхіальну астму та при порушенні кровотворення.

Пацієнти повинні споживати достатню кількість рідини для попередження кристалурії і закупорюванні каналців нирок.

При більш тривалому лікуванні необхідно ретельно контролювати картину крові, функцію печінки і нирок.

У хворих літнього віку при лікуванні Бісептолом збільшується ризик ушкодження нирок або печінки, тяжкі шкірні реакції, пригнічення утворення кров'яних тілець.

У хворих на СНІД, що застосовують Бісептол у зв'язку з пневмоцистним зараженням, частіше виникають такі симптоми: висип, пропасниця, лейкопенія, збільшення рівнів амінотрансфераз, гіперкаліємія та гіпонатріємія.

Під час лікування необхідно уникати прямого сонячного опромінювання у зв'язку з фотосенсибілізацією.

Не застосовувати для лікування тонзилітів, спричинених β -гемолітичними стрептококами.

Вплив на результати лабораторних досліджень. Триметоприм може впливати на результати визначення концентрації метотрексату у сироватці ензиматичним методом, але не впливає на них при радіоімунологічному методі визначення.

Ко-тримоксазол може підвищувати приблизно на 10% результати тесту Яффе з основним пікратом на креатинін.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат не зумовлює зниження психофізичної активності та здатність керувати транспортними засобами і обслуговувати механізми. Але слід пом'ятати про можливий вплив препарату на нервову систему (запаморочення), що може зумовити зниження швидкості психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Нестероїдні протизапальні засоби, протидіабетичні похідні сульфонілсечовини, дифенін, непрямі антикоагулянти, барбітурати посилюють ризик виникнення побічних ефектів.

Аскорбінова кислота підвищує кристалурію.

У хворих, які застосовують бісептол і циклоспорини після пересадки нирки, може спостерігатись оборотне погіршення функції нирок, що проявляється підвищенням рівня креатиніну.

У хворих, які застосовують триметоприм і метотрексат були описані випадки панцитопенії. Триметоприм має незначну спорідненість із людською дегідрофолатною редуктазою, але може підвищити токсичність метотрексату, особливо в присутності інших факторів ризику: літній вік, гіпоальбумінемія, порушення функції нирок, пригнічення кісткового мозку. Така побічна дія препарату може проявитись особливо тоді, коли метотрексат застосовується у великій дозі. Рекомендується лікувати таких пацієнтів фолієвою кислотою чи фолінатом кальцію, щоб запобігти впливу на гемопоез. Ко-тримоксазол збільшує концентрацію вільної фракції метотрексату у сироватці за рахунок витиснення його із зв'язків з білками.

Бісептол може потенціювати дію пероральних гіпоглікемізуючих засобів.

При одночасному прийомі антикоагулянту варфарину або інших антикоагулянтів Бісептол може спричиняти збільшення протромбінового часу, що потребує зменшення дози цих ліків. У таких випадках необхідно повторно визначити час згортання крові,

У хворих, які застосовують індометацин, може збільшуватись концентрація сульфаметоксазолу в крові. Описаний один випадок токсичного делірію після одночасного прийому бісептолу і амантадину.

Триметоприм не можна застосовувати разом із дофетилідом. Призначення триметоприму 260 мг та сульфаметоксазолу 800 мг двічі на день у комбінації з дофетилідом 500 мг двічі на день протягом 4 днів спричиняє підвищення максимальної концентрації дофетиліду, що призводить до серйозних

вентрикулярних аритмій.

У хворих літнього віку поєднання Ко-тримоксазолу з деякими сечогінними ліками, особливо тіазідами, збільшує ризик тромбозитопенії.

Ко-тримоксазол може підвищувати концентрацію дигоксину в сироватці крові, особливо у літніх хворих.

При одночасному застосуванні препарату з трициклічними антидепресантами знижується активність останніх.

Препарат знижує надійність пероральної контрацепції.

Препарат гальмує метаболізм фенітоїну: в осіб, які застосовують обидва препарати, тривалість періоду напіввиведення фенітоїну збільшується приблизно на 39%, а кліренс фенітоїну знижується приблизно на 27 %.

При одночасному застосуванні препарату хворими, які приймають піримітамін для профілактики малярії в дозі вище 25 мг/тиждень, у них може розвинути мегалобластична анемія.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинамічні властивості. Комбінований бактерицидний препарат, який містить сульфаметоксазол – сульфаніламід із середньою тривалістю дії, що інгібує синтез фолієвої кислоти шляхом конкурентного антагонізму з пара-амінобензойною кислотою, і триметоприм – інгібітор бактеріальної редукази дегідрофолієвої кислоти, що відповідає за синтез біологічно активної тетрагідрофолієвої кислоти.

Сполучення компонентів, що діє на один ланцюг біохімічних перетворень, призводить до синергізму протибактеріальної дії і повільнішого розвитку нечутливості бактерій.

Ко-тримоксазол активний *in vitro* проти *E. Coli* (у тому числі ентеропатогенних штамів), індолопозитивних штамів *Proteus spp.* (у тому числі *P. vulgaris*), *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.*, *Hemophilus influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*.

Фармакокінетичні властивості. Обидва компоненти препарату швидко всмоктуються у кров з травного тракту. Максимальна концентрація обох складових у сироватці досягається через 1–4 години після перорального прийому. Триметоприм зв'язується із білками сироватки на 70%, сульфаметоксазол – на 44-62%.

Розподіл обох компонентів відрізняється: сульфаметоксазол розподіляється виключно в позаклітинному середовищі, триметоприм – в усіх рідинах організму.

Висока концентрація триметоприму визначається у секреті бронхіальних залоз, передміхуровій залозі та в жовчі. Концентрація сульфаметоксазолу у рідинах організму дещо нижча. Обидві сполуки у високих концентраціях з'являються у мокротинні, виділеннях піхви та в рідині середнього вуха.

Об'єм розподілу сульфаметоксазолу становить 360 мл/кг, триметоприму – 2000 мл/кг. Обидва компоненти метаболізуються у печінці: сульфаметоксазол – шляхом ацетилювання і зв'язування з глюкуроновою кислотою, триметоприм – шляхом окислення та гідроксилування.

Виводиться в основному нирками шляхом фільтрування та активної канальцевої секреції. Концентрація активних сполук у сечі значно вища ніж у крові. Протягом 72 годин із сечею виводиться 84,5% прийнятої дози сульфаметоксазолу і 66,8% – триметоприму.

Період напіввиведення становить 10 годин для сульфаметоксазолу і 8–10 годин – для триметоприму. У разі недостатності нирок період напіввиведення обох компонентів подовжується.

Сульфаметоксазол і триметоприм проникає у жіноче молоко та надходить до кровообігу плода.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з жовтуватим відтінком, круглої форми, двоплоскі, з гладкими поверхнями, з цілісними краями, таблетки «Бісептол» 100 мг/20 мг односторонньо гравіровані літерами «В», таблетки «Бісептол» 400 мг/80 мг – риской «—», над якою знаходяться літери «В»

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Упаковка.

По 20 таблеток «Бісептол» 100 мг/20 мг та 400 мг/80 мг у блістерах з фольги ПВХ/Ал в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Паб'яницький фармацевтичний завод Польфа АТ.

Місцезнаходження.

Вул. Пілсудського 5, 95-200 Паб'янице, Польща.