

# **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ И ПОТРЕБИТЕЛЕЙ.**

Перед употреблением лекарства следует ознакомиться с инструкцией по применению

## **БИСЕПТОЛ BISEPTOL® таблетки**

### **Общая характеристика**

*Международное непатентованное название*

Сульфаметоксазол/триметоприм

*Основные свойства лекарственной формы*

#### **Бисептол 120**

Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком, круглой формы, двоякоплоские с гладкими поверхностями, с цельными краями, односторонне гравированные буквами „Bs”.

#### **Бисептол 480**

Таблетки белого цвета с желтоватым оттенком, круглой формы, двоякоплоские с гладкими поверхностями, с цельными краями, односторонне гравированные знаком „—” над которой находятся буквы „Bs”.

### **Состав**

#### **Бисептол 120**

*Действующее вещество*

100 мг сульфаметоксазола и 20 мг триметопrima.

*Вспомогательные вещества*

Крахмал картофельный, тальк, магния стеарат, поливиниловый спирт, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль.

#### **Бисептол 480**

*Действующее вещество*

400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметопrima.

*Вспомогательные вещества*

Крахмал картофельный, тальк, магния стеарат, поливиниловый спирт, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль.

### **Форма выпуска**

Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа:** Противомикробное средство

Код ATC: J01EE01

### **Фармакологические свойства**

Комбинированный бактерицидный препарат, содержащий сульфаметоксазол (сульфаниламид со средней продолжительностью действия) и триметоприм. Оба компонента лекарства действуют на одну и ту же цепь биохимических реакций, что усиливает бактерицидный эффект и замедляет развитие устойчивости бактерий.

Сульфаметоксазол и триметоприм активен *in vitro* против *E. coli* (в том числе энтеропатогенных штаммов), индолположительных штаммов *Proteus spp.* (в том числе *P. vulgaris*), *Morganella morganii*, *Klebsiella sp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter sp.*, *Haemophilus influenzae*, *Str. pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*.

Оба компонента препарата быстро абсорбируются из пищеварительного тракта; максимальная концентрация обоих компонентов в сыворотке крови достигается через 1-4 часа после перорального приема препарата. Эффективные концентрации обоих соединений наблюдаются во многих тканях и биологических жидкостях.

При почечной недостаточности период полувыведения обоих компонентов увеличивается в степени, оправдывающей изменение доз.

Как сульфаметоксазол, так и триметоприм проникают в женское молоко и систему кровообращения плода.

## Показания для применения

- Инфекции мочевыводящих путей, вызванные штаммами *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*.
- Острое воспаление среднего уха, вызванное штаммами *Str. pneumoniae* и *H. influenzae*,
- Обострение хронического бронхита, вызванное штаммами *Streptococcus pneumoniae* или *H. influenzae*,
- Инфекции пищеварительного тракта, вызванные палочками *Shigella*.
- Микробиологическим способом подтвержденное воспаление легких, вызванное *Pneumocystis carinii* и профилактика заражения этими микроорганизмами у пациентов с ослабленным иммунитетом (например, СПИД).
- Расстройства желудка у взрослых и детей во время поездок, вызванные энтеропатогенными штаммами *E. coli*.

## Способ применения и дозировка

*Детям в возрасте до 6 лет:* не рекомендуется по причине риска попадания в глаза; для детей младше 6 лет доступны препараты в форме суспензии.

Инфекции мочевыводящих путей, инфекции пищеварительного тракта, вызванные палочками *Shigella*, а также обострение хронического бронхита у взрослых:

Обычно рекомендуется принимать перорально 960 мг котримоксазола (8 таблеток Бисептол 120 или 2 таблетки Бисептол 480) 2 раза в день; при инфекции мочевыводящих путей лекарственный препарат применяется в течение 10-14 дней, при обострении хронического бронхита – в течение 14 дней, при инфекции пищеварительного тракта, вызванной палочками *Shigella* – в течение 5 дней.

Инфекции мочевыводящих путей, инфекции пищеварительного тракта, вызванные палочками *Shigella*, а также острое воспаление среднего уха у детей:

Обычно 48 мг /кг массы тела в сутки в 2 дозах, разделенных на 12 часов. Доза не должна превышать дозу для взрослых.

При инфекциях мочевыводящих путей, а также при острых воспалениях среднего уха препарат обычно применяется в течение 10 дней, при заражении палочками *Shigella* – в течение 5 дней.

Воспаление легких, вызванное *Pneumocystis carinii* у взрослых и детей:

Рекомендуемая доза для лиц с подтвержденным заражением составляет 90-120 мг котримоксазола на кг массы тела в сутки в дозах, разделенных для приема каждые 6 часов в течение 14-21 дней.

Профилактика заражения *Pneumocystis carinii*:

*Взрослые:* 960 мг котримоксазола (8 таблеток Бисептол 120 или 2 таблетки Бисептол 480) 1 раз в сутки в течение 7 дней.

*Дети:* 900 мг котримоксазола / $m^2$  объема тела в сутки в 2 равных дозах, разделенных для приема каждые 12 часов в течение 3 дней в неделю. Максимальная суточная доза составляет 1920 мг (4 таблетки Бисептол 480).

Расстройство желудка у взрослых во время поездок, вызванное энтерогенными штаммами *E. coli*:  
Рекомендуемая доза составляет 960 мг (8 таблеток Бисептол 120 или 2 таблетки Бисептол 480) каждые 12 часов.

**Дозировка для пациентов с почечной недостаточностью:**

Для пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин дозу следует уменьшить на половину; если клиренс креатинина меньше, чем 15 мл/мин, то не рекомендуется назначать котримоксазол.

**Способ применения:**

Таблетки не следует делить.

Препарат применяетсяperorально во время еды или сразу же после еды. Во время приема лекарственного средства пациент должен пить много жидкости.

**Побочное действие**

Описаны потенциально угрожающие жизни кожные высыпания (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (смотри раздел Меры предосторожности).

Чаще всего наблюдаются диспепсические расстройства (тошнота, рвота, отсутствие аппетита) и изменения на коже (сыпь, крапивница).

Ниже представлены следующие критерии, определяющие частоту проявления нежелательных эффектов:

Очень частые  $\geq 1/10$ , частые  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ , нечастые  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ , редкие  $\geq 1/10\ 000$  до  $<1/1000$ , очень редкие  $<1/10\ 000$ , частота неизвестна (не может быть определена на основании доступных данных).

Очень часто: гиперкалиемия.

Часто: кандидоз, аллергическая кожная реакция, головная боль, диарея, тошнота, сыпь, крапивница, кожный зуд.

Не очень часто: рвота

Очень редко: агранулоцитоз, апластическая, гемолитическая или мегалобластная анемия, эозинофилия, лейкопения, метгемоглобинемия, нейтропения, тромбоцитопения, пурпур, гемолиз у больных с дефицитом дегидрогеназы глюкозо-6-фосфата, реакции повышенной чувствительности, может наступить синдром сывороточной болезни, анафилактические реакции (в том числе тяжелые, угрожающие жизни), аллергический миокардит, вазомоторный отек, медикаментозная лихорадка, пурпур Геноха-Шенлейна, волчаночный синдром, узелковый периартериит, гипонатриемия, анорексия, гипогликемия, головокружения, асептический менингит, судороги, неврит, атаксия, шум в ушах, чувство удушья, кашель, инфильтрат в легких, глоссит, стоматит, псевдомембранозный колит, панкреатит,uveит, увеличение уровня аминотрансфераз и билирубина, гепатит иногда с холестатической желтухой или некрозом печени, стойкий медикаментозный дерматит, фотосенсибилизация, эксфолиативный дерматит, полиморфная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла (токсический эпидермальный некролиз), артрит, миалгии, почечная недостаточность, интерстициальный нефрит,

Частота неизвестна: гипопротромбинемия, озноб, аллергическая реакция со стороны органов дыхания, гиперемия конъюнктивы и склеры глаза, апатия, нервозность, боли в животе, кристаллурия, нефротоксический синдром с олигурией или анурией, повышение уровня небелкового азота, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, увеличение диуреза, слабость, чувство усталости, инсомния.

## **Противопоказания**

- сверхчувствительность к котримоксазолу (сульфаметоксазол с триметопримом), какое-либо вспомогательное вещество, сульфонамиды или триметоприм,
- обнаруженное повреждение печени,
- острые почечные недостаточности, при которой невозможно определить концентрацию лекарственного средства в плазме крови,
- тяжелые гематологические расстройства,
- мегалобластическая анемия, вызванная нехваткой фолиевой кислоты,
- нехватка дегидрогеназы глукозо-6-фосфатной (вероятность появления гемолиза),
- детям в возрасте до 2 месяцев (риск появления желтухи).

## **Передозировка**

Не известно, какая доза котримоксазола может быть опасной для жизни.

В результате передозировки отмечаются: отсутствие аппетита, колющие боли, тошнота, рвота, головокружение, головные боли, сонливость, потеря сознания. Может повыситься температура тела, появиться кровь в моче и кристаллурия. Позже может развиться замедление функций костного мозга и желтуха. В результате значительной передозировки могут появиться тошнота, рвота, головокружение, головные боли, депрессия, нарушение сознания, замедление функций костного мозга. Следует удалить лекарственное средство из пищеварительного тракта (промывание желудка, вызывание рвоты), а также обильное питье, если диурез недостаточен, а почки функционируют в норме. Окисление мочи ускоряет выведение триметопrima, но может также повысить риск кристаллизации сульфонамида в почках. Необходимо исследовать кровь, состав электролитов плазмы крови и другие биохимические параметры пациента. Если появятся нарушения функций костного мозга или желтуха, следует приступить к типичным для таких случаев действиям. Гемодиализ дает умеренный результат, диализ брюшной полости результатов не дает.

*Хроническое отравление:* большие дозы котримоксазола в течение длительного времени могут привести к замедлению функций костного мозга, проявлением чего будет тромбоцитоз, лейкопения или мегалобластическая анемия. Если появятся симптомы нарушения функций костного мозга, надо назначить лейковорин; рекомендуемая некоторыми авторами доза составляет 5-15 мг в сутки.

## **Меры предосторожности**

Во время лечения сульфаметоксазолом описаны потенциально опасные для жизни кожные высыпания, такие как синдром Стивенса-Джонсона (тяжелая многоформная эритема), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), появляющиеся в начале в виде красных пятен или круглых бляшек с центрально расположенными пузырями.

Следует обращать внимание на дополнительные симптомы, такие как изъявлении слизистой ротовой полости, глотки, носа, половых органов и конъюнктивит (красные и опухшие глаза).

Кожным высыпаниям, потенциально угрожающим жизни, часто сопутствуют гриппоподобные симптомы. Кожные высыпания могут приводить к образованию обширных пузырей или отделению пластин эпидермиса.

Наибольший риск появления серьезных кожных реакций отмечается в первые недели лечения.

Если во время лечения Бисептолом или другим препаратом, содержащим в своем составе сульфаметоксазол, наступил у пациента синдром Стивенса-Джонсона или токсический эпидермальный некролиз, данные препараты не могут быть повторно применены у этого пациента когда-либо в будущем.

Если появятся кожные высыпания или указанные кожные реакции, следует немедленно обратиться к врачу и сообщить о принимаемом препарате.

Описаны редкие случаи опасных для жизни осложнений, связанных с применением сульфаниламидов, в том числе острый некроз печени, апластическая анемия, другие повреждения костного мозга и сенсибилизация дыхательных путей.

Если во время лечения Бисептолом появятся симптомы, указывающие на возможность осложнений, особенно сыпь, боль горла, повышенная температура, боли суставов, кашель, удушье, гепатит, нарушения мочеиспускания, отеки, боль в области поясницы или эпигастральной области, следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

Применение Бисептола при стрептококковом воспалении горла относительно часто кончается неудачей, поскольку не удается уничтожить бактерии.

Пациенты с ослабленной функцией печени или почек, недостатком фолиевой кислоты (например, пожилые люди, алкоголики, лица, принимающие антиспастические препараты, люди с синдромом пониженного всасывания или недоедающие), пациенты с сильными аллергическими симптомами или страдающие астмой должны применять Бисептол с осторожностью. О вышеуказанных факторах следует предупредить врача.

Тяжелые побочные эффекты Бисептола (повреждения почек или печени, сильные кожные реакции, нарушения гемопоэза) чаще наблюдаются у больных пожилого возраста.

У больных СПИДом, проходивших лечение Бисептолом, чаще наблюдаются такие побочные эффекты как сыпь, повышенная температура, лейкопения, увеличение содержания аминотрансфераз в сыворотке крови, гипокалиемия и гипонатриемия.

Применение в педиатрии: Не рекомендуется назначение Бисептола детям моложе 2 месяцев.

### **Применение у беременных и кормящих грудью женщин**

Беременность и кормление грудью являются противопоказаниями к применению препарата.

### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов**

Лекарственное средство, как правило, не влияет на психофизические способности и возможность обслуживать движущиеся механизмы, а также управлять транспортным средством во время движения.

Но если появятся такие нежелательные симптомы, как головная боль, дрожь, нервозность, чувство усталости, следует быть предельно осторожным во время управления транспортным средством и обслуживания машин.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Тиазидовые мочегонные лекарственные средства*

У пациентов старшего возраста взаимодействие котримоксазола с некоторыми мочегонными лекарственными средствами, особенно тиазидовыми, повышает риск тромбоцитоза.

#### *Противотромбовые лекарственные средства*

Котримоксазол может усилить действие противотромбовых лекарственных средств в степени, требующей изменения дозы.

#### *Фенитоин*

Котримоксазол замедляет метаболизм фенитоина; у лиц, принимающих оба лекарственных средства, период полураспада фенитоина увеличивается приблизительно на 39%, а клиренс фенитоина сокращается приблизительно на 27%.

#### *Метотрексат*

Котримоксазол повышает концентрацию свободного соединения метотрексата в плазме крови в результате вытеснения из соединений с белками.

#### *Производные сульфониломочевины*

Котримоксазол может усиливать действия принимаемых одновременно лекарственных средств против сахарного диабета, производных от сульфониломочевины, и вызывать риск возникновения гипогликемии.

## **Дигоксин**

Котримоксазол может повышать концентрацию дигоксина в плазме крови у некоторых пациентов старшего возраста.

## **Орициклические антидепрессанты**

Котримоксазол может снижать результативность орициклических антидепрессантов.

## **Циклоспорин**

У пациентов с пересадкой почки, которым назначены котримоксазол и циклоспорин, наблюдаются проходящие нарушения функций пересаженной почки, проявляющееся в повышении концентрации креатина в сыворотке крови, что, вероятно, вызвано действием триметопrimа.

## **Пираметамин**

Котримоксазол с пираметамином может вызывать мегалобластическую анемию.

Сульфонамиды проявляют химическое сходство с некоторыми лекарственными средствами, применяемыми для лечения заболеваний щитовидной железы (ацетазоламидами и тиазидами), а также лекарственными средствами для лечения сахарного диабета, принимаемыми перорально, что может быть причиной перекрестной аллергии.

## ***Влияние на результаты лабораторных исследований:***

- Триметоприм может повлиять на результаты определения концентрации метотрексата в сыворотке крови, полученные энзиматическим методом, но не влияет на результаты, полученные радиоиммунологическими методами. Котримоксазол может завысить на приблизительно 10% результаты пробы Джффа на креатин с щелочным пикринианом.

## **Условия и срок хранения**

Хранить при температуре до 25<sup>0</sup>С.

Хранить в недоступном для детей месте.

5 лет.

Не применять препарат после окончания срока годности.

## **Статус отпуска лекарства из аптек**

Рецептурный.

## **Упаковка**

### **Бисептол 120**

Таблетки по 20 штук упакованы в блистер из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги (PVC/Al) и вместе с листком-вкладышем вложены в картонную пачку.

### **Бисептол 480**

Таблетки по 20 штук упакованы в блистер из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги (PVC/Al) и вместе с листком-вкладышем вложены в картонную пачку.

Таблетки по 28 штук упакованы в блистеры (2 x 14) из пленки поливинилхлоридной и алюминиевой фольги (PVC/Al) и вместе с листком-вкладышем вложены в картонную пачку.

## **Производитель**

Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО

ул. марш. Пилсудского 5

95-200 Пабянице, Польша