

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № К-7238/08.08.03

633/11.02.03

**1. Наименование на лекарствения продукт**

Biseptol 480

Бисептол 480

2. Количествен и качествен състав на лекарственото вещество

Sulphamethoxazole 80.00 mg

Trimethoprim 16.00 mg

3. Лекарствена форма

Концентрат за инфузионен разтвор

4. Клинични данни**4.1. Показания**

Лечение на остри и хронично обострени инфекции, причинени от чувствителни микроорганизми, изискващи парентерална терапия:

- Остри и хронични инфекции на бъбреците и пикочните пътища
- Дихателни инфекции, пневмония, вкл. предизвикана от *Pneumocystis carinii*
- Инфекции на храносмилателния тракт (тифоид, паратифоид, шигелоза и състояния на носителство свързано с тях)
- Кожни инфекции
- Менингит
- Токсоплазмоза

4.2. Дозировка и начин на приложение

Определят се от лекуващия лекар.

Biseptol 480 amp. се прилага като капкова венозна инфузия след разтваряне в 5 или 10%-ен разтвор на глюкоза, 0.9% разтвор на NaCl, Рингеров разтвор, 0.45 % натриев хлорид и 2.5% глюкоза. Разтворът за инфузия трябва да се приготви не по-рано от 6 часа преди употреба.

Деца от 3 до 12 години

I.v. инфузии от 36 mg/kg/24 часа , разделени на 2 равни дози.

Възрастни и деца над 12 години

По 960 mg (2 амп.) на всеки 12 часа.

При тежки инфекции на пикочните пътища и шигелоза- до 1440mg (1.44 mg, 3 амп.).

По изключение може да бъдат инфузирани по 960 mg на всеки 8 часа в продължение на 3 дни.

При инфекции с *Pneumocystis carinii* – 120 mg/ kg/ 24 часа, разделени на 4 еднакви дози за 14 дни.

При пациенти с **бъбречна недостатъчност** (креатининов клирънс 15-30 ml/min) да се назначава половината от препоръчаната доза.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към сулфонамиди или триметоприм

- Глюкозо- 6- фосфат дехидрогеназен дефицит
- Тежко бъбречно или чернодробно увреждане (креатининов клирънс под 15 ml/min.)
- Увреждане на кръвотворния апарат
- Макроцитна анемия
- Бременност и кърмене
- При недоносени, новородени и бебета под 3 месеца съществува опасност от керниктер
- Деца под 3 години

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

- Да не се прилага при пациенти с увредена бъбречна функция (креатининов клирънс под 30 ml/min)
- Високите дози , особено при кахетични пациенти могат да доведат до кристалурия
- Високите дози могат да причинят хипонатриемия (да се намали обемът на разтвора за разреждане)
- Появата на кожни или хематологични реакции, както и диария изисква незабавно прекратяване на лечението
- Препоръчва се хематологичен контрол при продължително лечение, при пациенти в напреднала възраст или с фолиев дефицит
- Продуктът съдържа бензилов алкохол, противопоказан при бебета и деца до 3 години
- Една ампула съдържа 0.5 g етанол, опасен за страдащи от чернодробни заболявания, алкохолизъм, епилепсия, мозъчни увреждания или заболявания, както за бременни и деца. Етанолът може да промени или засили действието на други лекарствени продукти.
- Bisepтол 480 амр. съдържа натриев метабисулфит, който може да причини алергичен тип реакции, включително анафилактични симптоми и бронхоспазм при чувствителни хора, особено тези с анамнеза за астма или алергия.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

- Bisepтол усилва токсичните ефекти на:
фенитоина (необходимо е мониториране плазмените концентрации),
пероралните антикоагуланти, деривати на варфарина (удължава протромбиновото време и времето на кървене),
пероралните противодиабетни сулфанилурейни лекарствени продукти (риск от хипогликемия),
антагонистите на фолиевата киселина, напр. метотрексат (усилва миелотоксичното му действие),
тиопентала.
- Приложен едновременно с циклоспорин, намалява плазмените концентрации и причинява необратима нефротоксичност.

- Ацидиращите медикаменти (напр. високи дози вит. С) , хексамин и нестероидните препарати (индометацин, фенилбутазон, салицилати, сулфапиразон) потенцират ефекта на бисептола и неговата токсичност (риск от кристалурия).
- Р-аминосалициловата киселина , барбитуратите, примидонът, потенцират токсичността на триметоприма.
- При свързване с пириметамин бисептолът може да предизвика мегалобластна анемия.
- При възрастни пациенти , приемащи успоредно някои диуретици (предимно тиазидни) бисептолът може да увеличи честотата на тромбоцитопенията.

4.6. Бременност и кърмене

Да не се прилага по време на бременност и кърмене.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не оказва влияние върху шофирането и работата с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нервна система

Главоболие, световъртеж, сомнолентност, фотофобия

Храносмилателна система

Гадене, повръщане, диария

Кръвоносна система

При дълготрайно лечение, особено на по-възрастни пациенти-тромбоцитопения, неутропения, левкопения, агранулоцитоза (рядко), пурпура, мегалобластна анемия

Алергични реакции

Парене на езика, глосит, кожни обриви

Кожа

Булозна еритема мултиформе, (синдром на Stivens- Johnson), токсична епидермална некролиза (синдром на Lyell)

Други

Обратимо увреждане реналната и хепаталната функция. В редки случаи е възможно развитие на жълтеница и некроза на черния дроб.

При пациенти със СПИН и с инфекции, причинени от *Pneumocystis carinii* нежеланите реакции се увеличават.

4.9. Предозиране

Потискането на костния мозък от триметоприма може да бъде лекувано с калциев фолат (3- 6 mg i.v. веднъж дневно за 5-7 дни).

5. Фармакологични свойства

АТС: J O1 EE

5.1. Фармакодинамични свойства

Бисептолт е антибактериално средство за системно приложение, комбиниран продукт на триметоприм и сулфаметоксазол. Те действат синергично чрез потискане на различни етапи от биосинтеза на фолиевата киселина, което води до потискане синтеза на бактериалната ДНК. Комбинацията показва по-силен антибактериален ефект и причинява по-рядко поява на резистентни щамове, отколкото всяка от съставките поотделно.

5.2. Фармакокинетични свойства

След венозно инфузиране на еднократна доза от 480 mg Biseptol :

Сулфаметоксазол

- Плазмената концентрация е около 40µg/ml. Преминава в тъканите и телесните течности, цереброспиналната течност, простатата.
- Достига високи концентрации в бъбреците, течността в средното ухо, бронхиалните секрети.
- Преминава в кърмата и през плацентарната бариера.
- Среден плазмен полуживот 9-11 часа.
- С плазмените белтъци се свързват 66 % .
- В черния дроб 85% метаболизират до неактивни метаболити, 20% се екскретират с урината в непроменена форма.

Триметоприм

- Върховата плазмена концентрация е около 1µg/ml. Както сулфаметоксазола, триметопримът преминава в тъканите и телесните течности, белите дробове, бронхиалните и вагиналните секрети, кърмата и преминава през плацентарната бариера.
- Средният плазмен полуживот е 10-12 часа.
- С плазмените белтъци се свързват 45 % .
- Около 20-25 % метаболизират в черния дроб до неактивни метаболити.

Антибактериалната активност на Biseptol 480 amp. включва Грам (+) бактерии (стрептококи, стафилококи, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia asteroides* , по-малка срещу Грам (-) бактерии , като *Enterobacteriaceae* (типове *Simonella*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, някои щамове на *Escherichia coli* , *Moraxella* (бивша *Branhamella*) *catarrhalis*, *Haemophilus ducreyi*, някои щамове на *H. influenzae*, *Legionella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella spp.*, и *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter spp.* Наскоро е наблюдавана увеличаваща се резистентност спрямо сулфонамидите на Грам (-) бактерии (главно *Escherichia coli* и други видове, причиняващи инфекции на пикочните пътища, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*). От друга страна , наблюдаваната по-рано резистентност на *Neisseria gonorrhoeae* и *Streptococcus pyogenes* е намаляла. Бактериалната резистентност към Biseptol 480 amp. се отнася главно за *Haemophilus influenzae* и *Enterobacteriaceae*.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Приложението на продукта в течение на повече от 14 дни изисква често провеждане на пълна кръвна картина.

6. Фармацевтични данни**6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Propylene glycol	400.00 mg
Sodium hydroxide	12.63 mg
Ethanolum 760 g/l	100.00 mg
Benzyl alcohol	15.00 mg
Sodium metabisulfite	1.00 mg
Aqua pro injectionibus	ad 1 ml

6.2. Несъвместимости

Да не се прилага едновременно с миелотоксични лекарствени продукти.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се пази от светлина .

Да се съхранява под 25 ° C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката

10 ампули по 5 ml в картонена кутия с всички необходими означения и информационна листовка.

6.6. Препоръки при употреба

Разтворът за инфузия се прилага не по-късно от 6 часа след приготвянето .

7. Име и адрес на производителя и притежателя на регистрацията

Warsaw Pharmaceutical Works "Polfa"

Karolkowa Street 22/24

01-207 Warsaw

Poland

8. Регистрационен N**9. Дата на първо разрешение за употреба****10. Дата на актуализация на текста**