

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Biseptol 120, 100 mg + 20 mg tabletki  
Biseptol 480, 400 mg + 80 mg tabletki  
Biseptol 960, 800 mg + 160 mg tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka Biseptol 120 zawiera 100 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolum*)  
i 20 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: metylu parahydroksybenzoesan 0,15 mg i propylu parahydroksybenzoesan 0,10 mg.

1 tabletka Biseptol 480 zawiera 400 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolum*)  
i 80 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: metylu parahydroksybenzoesan 0,60 mg i propylu parahydroksybenzoesan 0,40 mg.

1 tabletka Biseptol 960 zawiera 800 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolum*)  
i 160 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: metylu parahydroksybenzoesan 1,20 mg i propylu parahydroksybenzoesan 0,80 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki.

Biseptol 120 - tabletki barwy białej o żółtawym odcieniu, okrągłe, obustronnie płaskie z fazą, o gładkiej powierzchni bez wykruszonych brzegów, jednostronnie grawerowane literami "Bs".

Biseptol 480- tabletki barwy białej o żółtawym odcieniu, okrągłe, obustronnie płaskie z fazą, o gładkiej powierzchni bez wykruszonych brzegów, jednostronnie grawerowane znakiem „-”, nad którym znajdują się litery „Bs”,

Biseptol 960 - tabletki barwy białej o żółtawym odcieniu, okrągłe, obustronnie płaskie o gładkiej powierzchni bez wykruszonych brzegów, jednostronnie grawerowane znakiem „-”,

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt stosowany jest w leczeniu następujących zakażeń bakteryjnych:

- Zakażenia dróg moczowych powodowane przez wrażliwe szczepy *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* i *Proteus vulgaris*.

Uwaga: Niepowikłane zakażenia dróg moczowych w pierwszej kolejności należy leczyć pojedynczym lekiem przeciwbakteryjnym.

- Ostre zapalenie ucha środkowego, powodowane przez wrażliwe szczepy

- Str. pneumoniae* i *H. influenzae*, jeśli w opinii lekarza stosowanie kotrimoksazolu jest bardziej celowe niż podanie pojedynczego antybiotyku.
- Zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli, powodowane przez wrażliwe szczepy *Streptococcus pneumoniae* lub *H. influenzae*, jeśli w opinii lekarza zastosowanie leku złożonego jest korzystniejsze od monoterapii.
  - Zakażenie przewodu pokarmowego pałeczkami *Shigella*.
  - Mikrobiologicznie potwierdzone zapalenie płuc powodowane przez *Pneumocystis carinii* i zapobieganie zakażeniom tym drobnoustrojem u pacjentów ze zmniejszoną odpornością (np. AIDS).
  - Biegunka podróżnych u dorosłych wywołana przez enteropatogenne szczepy *E. coli*.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

*Dzieci w wieku poniżej 6 lat:* nie zaleca się ze względu na ryzyko zachłyśnięcia; dla młodszych dzieci, w wieku poniżej 6 lat, dostępne są preparaty w postaci zawiesiny.

Zakażenie dróg moczowych, zakażenie przewodu pokarmowego pałeczkami *Shigella* oraz zaostrzenie przewlekłego zapalenia oskrzeli u dorosłych:

Zwykle podaje się doustnie 960 mg kotrimoksazolu (8 tabletek Biseptol 120 lub 2 tabletki Biseptol 480 lub 1 tabletkę Biseptol 960) 2 razy na dobę; w zakażeniach dróg moczowych lek stosuje się zwykle przez 10-14 dni, w zaostrzeniu przewlekłego zapalenia oskrzeli - przez 14 dni, w zakażeniu przewodu pokarmowego pałeczkami *Shigella* – przez 5 dni.

Zakażenia dróg moczowych, zakażenie przewodu pokarmowego pałeczkami *Shigella* i ostre zapalenie ucha środkowego u dzieci:

Zwykle 48 mg/kg mc. na dobę w 2 dawkach podzielonych co 12 godzin. Nie należy podawać dawki większej niż stosowana u dorosłych.

W zakażeniach dróg moczowych oraz w ostrym zapaleniu ucha środkowego preparat stosuje się zwykle przez 10 dni, w zakażeniu pałeczkami *Shigella* – przez 5 dni.

Zapalenie płuc powodowane przez *Pneumocystis carinii* u dorosłych i dzieci:

Dawka zalecana u osób z udokumentowanym zakażeniem wynosi 90-120 mg kotrimoksazolu na kg mc. na dobę w dawkach podzielonych podawanych co 6 godzin przez 14-21 dni.

Zapobieganie zakażeniom *Pneumocystis carinii*:

Dorośli: 960 mg kotrimoksazolu (8 tabletek Biseptol 120 lub 2 tabletki Biseptol 480 lub 1 tabletkę Biseptol 960) 1 raz na dobę, przez 7 dni.

Dzieci: 900 mg kotrimoksazolu/m<sup>2</sup> pc. na dobę w 2 równych dawkach podzielonych co 12 godzin przez kolejne 3 dni tygodnia. Maksymalna dawka dobową wynosi 1920 mg (4 tabletki Biseptol 480 lub 2 tabletki Biseptol 960).

Biegunka podróżnych u dorosłych wywołana przez enterogenne szczepy *E. coli*:

Zalecana dawka wynosi 960 mg (8 tabletek Biseptol 120 lub 2 tabletki Biseptol 480 lub 1 tabletkę Biseptol 960) co 12 godzin.

*Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek:*

U pacjentów z klirensiem kreatyniny 15-30 ml/min dawkę należy zmniejszyć o połowę; jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 15 ml/min nie zaleca się stosowania kotrimoksazolu.

*Sposób podawania:*

Tabletek nie należy dzielić.

Lek podaje się doustnie w czasie jedzenia lub tuż po posiłku. W czasie stosowania leku pacjent powinien pić dużo płynów.

## 4.3 Przeciwwskazania

Produkt leczniczy jest przeciwwskazany jeśli u pacjenta stwierdzono:

- nadwrażliwość na kotrimoksazol (sulfametoksazol z trimetoprimem), którykolwiek składnik pomocniczy, sulfonamidy lub trimetoprim,
- rozpoznane uszkodzenie miększu wątroby,
- ciężką niewydolność nerek, gdy nie ma możliwości oznaczania stężenia leku w osoczu,
- ciężkie zaburzenia hematologiczne,
- niedokrwistość megaloblastyczną spowodowaną przez niedobór kwasu foliowego,
- niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (możliwość wystąpienia hemolizy),
- dzieci w wieku poniżej 2 miesięcy (ryzyko żółtaczki jąder podkorowych).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Opisano rzadkie przypadki groźnych dla życia powikłań związanych ze stosowaniem sulfonamidów, w tym ostrej martwicy wątroby, niedokrwistości aplastycznej, agranulocytozy, innych zaburzeń składu krwi i reakcji nadwrażliwości ze strony układu oddechowego (nacieki na płucach).

Zgłaszano występowanie zagrażających życiu reakcji skórnych: zespołu Stevensa-Johnsona (ang. SJS) oraz martwicy toksyczno-rozplywnej naskórka (ang. TEN) w związku ze stosowaniem sulfametoksazolu.

Należy poinformować pacjentów o objawach podmiotowych i przedmiotowych reakcji skórnych oraz konieczności dokładnego ich monitorowania. Największe ryzyko rozwinięcia SJS lub TEN występuje w ciągu pierwszych tygodni leczenia.

Należy przerwać leczenie produktem Biseptol, jeżeli pojawią się objawy przedmiotowe lub podmiotowe SJS lub TEN (na przykład postępująca wysypka skórna często z pęcherzami lub pojawienie się zmian na błonach śluzowych).

Najlepsze wyniki w leczeniu SJS lub TEN uzyskuje się przez wczesne ich rozpoznanie i natychmiastowe odstawienie leku, który je mógł wywołać. Wczesne odstawienie leku wiąże się z lepszym rokowaniem.

Jeśli podczas leczenia produktem Biseptol wystąpił u pacjenta zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczno-rozplywna martwica naskórka, nie należy w przyszłości wznowiać leczenia tym produktem leczniczym.

Jeśli w przebiegu leczenia kotrimoksazolem wystąpią: wysypka, ból gardła, gorączka, ból stawów, kaszel, duszność lub żółtaczka, może to wskazywać na występujące bardzo rzadko, ale potencjalnie niebezpieczne działania niepożądane i powinno stać się sygnałem do natychmiastowego odstawienia leku.

Stosowanie kotrimoksazolu w paciorkowcowym zapaleniu gardła w stosunkowo dużym odsetku kończy się niepowodzeniem, ponieważ nie udaje się uzyskać eliminacji bakterii. Kotrimoksazol nie nadaje się do leczenia paciorkowcowego zapalenia gardła i migdałków.

Kotrimoksazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz: punkt 4.2), z niedoborem kwasu foliowego (np. w wieku podeszłym, u osób uzależnionych od alkoholu, leczonych lekami przeciwdrgawkowymi, u osób z zespołem złego wchłaniania oraz niedożywionych), u osób z ciężkimi objawami alergicznymi lub chorych na astmę oskrzelową.

U pacjentów w podeszłym wieku występuje zwiększone ryzyko ciężkich reakcji niepożądanych na kotrimoksazol, w tym niewydolności nerek lub wątroby. Najczęściej opisywanymi ciężkimi objawami niepożądanymi w podeszłym wieku są ciężkie reakcje skórne, zahamowanie czynności szpiku oraz trombocytopenia z plamicą lub bez. Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych zwiększa ryzyko plamicy.

U chorych na AIDS leczonych kotrimoksazolem z powodu zakażenia *Pneumocystis carinii* częściej występują objawy niepożądane, zwłaszcza wysypki, gorączka, leukopenia, zwiększenie aktywności aminotransferaz w surowicy, hiperkaliemia i hiponatremia.

W czasie podawania kotrimoksazolu (podobnie, jak w czasie podawania innych środków przeciwbakteryjnych) może wystąpić rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy.

Przebieg choroby może mieć charakter od łagodnego do zagrażającego życiu. Dlatego ważne jest właściwe rozpoznanie tej choroby u pacjentów, u których w trakcie stosowania leku przeciwbakteryjnego wystąpiła biegunka. Leczenie środkami przeciwbakteryjnymi wpływa na zmianę fizjologicznej flory okrężnicy i może spowodować nadmierne zwiększenie ilości laseczek beztlenowych. Toksyny wytwarzane przez *Clostridium difficile* są jedną z głównych przyczyn zapalenia okrężnicy.

W łagodnych przypadkach rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy wystarcza zwykle przerwanie podawania leku. W przypadkach średnio ciężkich i ciężkich należy podawać pacjentom płyny, elektrolity, białko oraz środki przeciwbakteryjne działające na *Clostridium difficile* (metronidazol lub wankomycyna). Nie należy podawać leków hamujących perystaltykę ani innych działających zapierająco.

Produkt zawiera parahydroksybenzoesany, mogące powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

##### *Tiazydowe leki moczopędne*

U pacjentów w podeszłym wieku kojarzenie kotrimoksazolu z niektórymi lekami moczopędnymi, zwłaszcza tiazydowymi, zwiększa ryzyko małopłytkowości.

##### *Leki przeciwzakrzepowe*

Kotrimoksazol może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych w stopniu wymagającym modyfikacji dawkowania.

##### *Fenytoina*

Kotrimoksazol hamuje metabolizm fenytoiny; u osób zażywających oba leki okres półtrwania fenytoiny wydłuża się o około 39%, zaś klirens fenytoiny zmniejsza się o około 27%.

##### *Metotreksat*

Kotrimoksazol zwiększa stężenie wolnej frakcji metotreksatu w surowicy na skutek wypierania z połączeń z białkami.

##### *Pochodne sulfonilomocznika*

Kotrimoksazol może zwiększać działanie podawanych jednocześnie leków przeciwcukrzycowych pochodnych sulfonilomocznika i powodować ryzyko wystąpienia hipoglikemii.

##### *Digoksyna*

Kotrimoksazol może zwiększać stężenie digoksyny w osoczu u niektórych pacjentów w podeszłym wieku.

##### *Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne*

Kotrimoksazol może zmniejszać skuteczność trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych.

##### *Cyklosporyna*

U pacjentów po przeszczepieniu nerki, leczonych kotrimoksazolem i cyklosporyną, obserwuje się przemijające zaburzenia czynności przeszczepionej nerki, objawiające się zwiększeniem stężenia kreatyniny w surowicy, co prawdopodobnie jest wywołane działaniem trimetoprimu.

##### *Pirymetamina*

Kotrimoksazol z pirymetaminą może wywołać niedokrwistość megaloblastyczną.

Sulfonamidy wykazują podobieństwo chemiczne do niektórych leków przeciwtarczycowych, leków moczopędnych (acetazolamidu i tiazydów) oraz doustnych leków przeciwcukrzycowych, co może być przyczyną alergii krzyżowej.

##### *Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych:*

- Trimetoprim może modyfikować wyniki oznaczania stężenia metotreksatu w surowicy metodą enzymatyczną, nie wpływa zaś na oznaczenia wykonywane metodami radioimmunologicznymi.
- Kotrimoksazol może zawyżać o około 10% wyniki próby Jaffego z zasadowym pikrynianem na kreatyninę.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

W doświadczeniach na zwierzętach bardzo wysokie dawki kotrimoksazolu powodowały powstawanie wad rozwojowych u płodu, typowych dla substancji antagonistycznych dla kwasu foliowego.

Brak dokładnych i dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania kotrimoksazolu u kobiet w ciąży. Lek może być stosowany w ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Kobietom w ciąży stosującym kotrimoksazol zaleca się jednoczesne podawanie kwasu foliowego.

#### Laktacja

Zarówno trimetoprim jak i sulfametoksazol przenikają do mleka kobiecego. Nie zaleca się stosowania kotrimoksazolu podczas karmienia piersią.

### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek zwykle nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

Jednak jeżeli wystąpią takie objawy niepożądane jak ból głowy, drgawki, nerwowość, uczucie zmęczenia, należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn.

### 4.8 Działania niepożądane

Najczęściej występują dolegliwości ze strony układu pokarmowego (nudności, biegunka, wymioty) oraz zmiany skórne (wysypka, pokrzywka).

Poniżej wymieniono działania niepożądane kotrimoksazolu, według klasyfikacji układów i narządów.

#### *Zaburzenia krwi i układu chłonnego*

Agranulocytoza, niedokrwistość aplastyczna, hemolityczna lub megaloblastyczna, eozynofilia, hipoprotrombinemia, leukopenia, methemoglobinemia, neutropenia, małopłytkowość.

#### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Zespół choroby posurowiczej, reakcje anafilaktyczne, (w tym ciężkie, zagrażające życiu), alergiczne zapalenie mięśnia sercowego, obrzęk naczynioruchowy, gorączka polekowa, płamica Henocha-Schoenleina, zespół toczniopodobny, dreszcze, wysypki alergiczne (często), objawy nadwrażliwości ze strony układu oddechowego, rzadko guzkowe zapalenie okołotętnicze, przekrwienie spojówki i twardówki oka.

#### *Zaburzenia metabolizmu i odżywiania*

Hiperkaliemia, hiponatremia, brak łaknienia, rzadko hipoglikemia.

#### *Zaburzenia psychiczne*

Depresja, omamy.

#### *Zaburzenia układu nerwowego*

Ból głowy, zawroty głowy, aseptyczne zapalenie opon mózgowych, drgawki, zapalenie nerwów obwodowych, ataksja, szumy uszne, apatia, nerwowość.

#### *Zaburzenia układu oddechowego klatki piersiowej i śródpiersia*

Duszność, kaszel, nacieki w płucach.

#### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha, zapalenie języka, zapalenie jamy ustnej, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zapalenie trzustki.

#### *Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych*

Zwiększenie aktywności aminotransferaz, zapalenie wątroby niekiedy z żółtaczką cholestatyczną lub martwicą wątroby (rzadko).

#### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Wysypka, pokrzywka, świąd skóry, nadwrażliwość na światło, złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy.

Bardzo rzadko zgłaszano przypadki zespołu Stevens-Johnsona (ang. SJS) i martwicy toksyczno-rozplywnej (ang. TEN) (patrz punkt 4.4).

#### *Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej*

Bóle stawów, bóle mięśni.

#### *Zaburzenia nerek i dróg moczowych*

Krystaluria, niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, toksyczny zespół nerczycowy z oligurią lub anurią, zwiększenie stężenia azotu pozabiałkowego, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy, rzadko nasilenie diurezy.

#### *Inne*

Oslabienie, uczucie zmęczenia, bezsenność.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: [adr@urpl.gov.pl](mailto:adr@urpl.gov.pl).

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie wiadomo jaka dawka kotrimoksazolu może być groźna dla życia.

Po przedawkowaniu sulfonamidów występują: brak łaknienia, bóle o charakterze kolki, nudności, wymioty, zawroty głowy, ból głowy, senność, utrata świadomości. Może wystąpić gorączka, krwimocz i krystaluria. W późnym okresie może rozwinąć się zahamowanie czynności szpiku i żółtaczka. Po ostrym przedawkowaniu trimetoprimu mogą pojawić się nudności, wymioty, zawroty głowy, ból głowy, depresja, zaburzenia świadomości, zahamowanie czynności szpiku.

Postępowanie polega na usunięciu leku z przewodu pokarmowego (płukanie żołądka lub wymioty) oraz podaniu dużych ilości płynów, jeśli diureza jest niedostateczna, a czynność nerek prawidłowa. Zakwaszenie moczu przyspiesza eliminację trimetoprimu, może jednak zwiększyć ryzyko krystalizacji sulfonamidu w nerkach. Należy monitorować obraz krwi, skład elektrolitów osocza i inne parametry biochemiczne pacjenta. Jeśli wystąpi uszkodzenie szpiku lub żółtaczka, należy wdrożyć postępowanie typowe w takich przypadkach. Hemodializa jest umiarkowanie skuteczna, dializa otrzewnowa nieskuteczna.

Zatrucie przewlekłe: stosowanie wysokich dawek kotrimoksazolu przez długi czas może spowodować zahamowanie czynności szpiku objawiające się małopłytkowością, leukopenią lub niedokrwistością megaloblastyczną. Jeśli wystąpią objawy uszkodzenia szpiku, należy stosować leukoworynę; zalecana przez niektórych autorów dawka wynosi 5-15 mg na dobę.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: mieszaniny sulfonamidów i trimetoprimu, w tym pochodne.  
Kod ATC: J01EE01

Biseptol jest lekiem zawierającym sulfonamid - sulfametoksazol i trimetoprim. Mieszanina tych substancji w proporcji 5 do 1 nosi nazwę kotrimoksazolu. Jest to złożony lek przeciwbakteryjny, zawierający sulfametoksazol, sulfonamid o średnim czasie działania, hamujący syntezę kwasu foliowego poprzez konkurencyjny antagonizm z kwasem para-aminobenzoowym, oraz trimetoprim, inhibitor bakteryjnej reduktazy kwasu dihydrofoliowego, warunkującej powstawanie aktywnego biologicznie kwasu tetrahydrofoliowego. Skojarzenie składników działających na ten sam łańcuch przemian biochemicznych prowadzi do synergizmu działania przeciwbakteryjnego; uważa się też,

że dzięki skojarzeniu dwóch leków rozwój oporności bakteryjnej następuje wolniej niż w przypadku stosowania jednego leku.

Kotrimoksazol działa *in vitro* na *Escherichia coli* (w tym na szczepy enteropatogenne), indolododatnie szczepy *Proteus spp.* (w tym na *P. vulgaris*), *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *S. sonnei*, *Neisseria gonorrhoeae* oraz na *Pneumocystis carinii*.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Oba składniki leku są szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego; maksymalne stężenie obu składników w surowicy występuje w 1-4 godzin po podaniu doustnym. Trimetoprim wiąże się z białkami osocza w 70% , sulfametoksazol - w 44-62%. Dystrybucja obu związków jest różna; sulfonamid przenika wyłącznie do kompartmentu pozakomórkowego, trimetoprim zaś ulega rozmieszczeniu we wszystkich płynach organizmu. Duże stężenia trimetoprimu występują m.in. w wydzielinie gruczołów oskrzelowych, gruczołu krokowego i w żółci. Stężenia sulfametoksazolu w płynach ustrojowych są niższe. Oba związki pojawiają się w stężeniach terapeutycznych w płwocinie, wydzielinie pochwy i płynie ucha środkowego. Objętość dystrybucji sulfametoksazolu wynosi 0,36 l/kg, trimetoprimu – 2,0 l/kg.

Obie substancje są metabolizowane w wątrobie, sulfonamid głównie poprzez acetylację i sprzęganie z kwasem glukuronowym, trimetoprim poprzez utlenianie i hydroksylację. Oba związki są wydalone głównie przez nerki, zarówno w wyniku przesączania kłębuszkowego, jak i czynnego wydzielania kanalikowego. Stężenia czynnych związków w moczu są znacznie wyższe niż we krwi. W ciągu 72 godzin z moczem ulega wydaleniu 84,5% podanej dawki sulfonamidu i 66,8 % trimetoprimu.

Okresy półtrwania w surowicy wynoszą odpowiednio 10 godzin dla sulfametoksazolu i 8-10 godzin dla trimetoprimu. W niewydolności nerek okresy półtrwania obu związków ulegają przedłużeniu w stopniu uzasadniającym modyfikację dawek.

Zarówno sulfametoksazol, jak i trimetoprim przenikają do mleka kobiecego i krwiobiegu płodowego.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, właściwości toksycznych po podaniu wielokrotnym, genotoksycznych, embriotoksycznych i teratogennych oraz potencjalnych właściwości rakotwórczych, nie wskazują na wystąpienie szczególnego ryzyka u ludzi.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

*Biseptol 120*

Skrobia ziemniaczana  
Talk  
Magnezu stearynian  
Alkohol poliwinylowy  
Metylu parahydroksybenzoesan  
Propylu parahydroksybenzoesan  
Glikol propylenowy

*Biseptol 480*

Skrobia ziemniaczana  
Talk  
Magnezu stearynian  
Alkohol poliwinylowy  
Metylu parahydroksybenzoesan  
Propylu parahydroksybenzoesan  
Glikol propylenowy

*Biseptol 960*

Skrobia ziemniaczana  
Talk  
Magnezu stearynian  
Karboksymetyloskrobia sodowa  
Alkohol poliwinylowy  
Metylu parahydroksybenzoesan  
Propylu parahydroksybenzoesan  
Glikol propylenowy

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

5 lat

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### Biseptol 120

Blister z folii PCV/Aluminium lub fiolka szklana zamykana zatyczką, w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 20 tabletek w jednym blistrze lub w fiolce.

### Biseptol 480

Blister z folii PCV/Aluminium, w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 20 tabletek w jednym blistrze.

### Biseptol 960

Blister z folii PCV/Aluminium lub pojemnik polietylenowy zamykany zatyczką, w tekturowym pudełku.  
Opakowanie zawiera 10 tabletek w jednym blistrze lub w pojemniku.



## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pabianickie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.  
ul. Marszałka J. Piłsudskiego 5  
95-200 Pabianice

## **8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Biseptol 120

Pozwolenie nr R/1175

Biseptol 480

Pozwolenie nr R/1176

Biseptol 960

Pozwolenie nr R/1177

## **9. DATA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Biseptol 120

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.10.1972r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008r.

Biseptol 480

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26.01.1972r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008r.

Biseptol 960

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.02.1992r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.12.2008r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**