ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Бисептол®

Biseptol®

Регистрационный номер:
Торговое название: Бисептол®
Группировочное название: Ко-тримоксазол.
Лекарственная форма: таблетки

Состав

Бисептол® 120 мг: одна таблетка содержит: 100 мг сульфаметоксазола и 20 мг триметоприма и вспомогательные вещества: крахмал картофельный, тальк, магния стеарат, поливиниловый спирт, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль.
Бисептол® 480 мг: одна таблетка содержит: 400 мг сульфаметоксазола и 80 мг триметоприма и вспомогательные вещества: крахмал картофельный, тальк, магния стеарат, поливиниловый спирт, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, пропиленгликоль.

Описание

Плоские, круглые таблетки белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской, с гравировкой „Bs" для таблеток 120 мг и с гравировкой „Bs" и риской для таблеток 480 мг .

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное комбинированное средство.
Код АТХ: J01EE01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный противомикробный препарат, состоящий из сульфаметоксазола и триметоприма. Сульфаметоксазол, сходный по строению с ПАБК, нарушает синтез дигидрофолиевой кислоты в бактериальных клетках, препятствуя включению ПАБК в ее молекулу. Триметоприм усиливает действие сульфаметоксазола, нарушая восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую – активную форму фолиевой кислоты, ответственную за белковый обмен и деление микробной клетки.
Является бактерицидным препаратом широкого спектра действия, активен в отношении следующих микроорганизмов: Streptococcus spp. (гемолитические штаммы более чувствительны к пенициллину), Staphylococcus spp., Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Escherichia coli (включая энтеротоксогенные штаммы), Salmonella spp. (включая Salmonella typhi и Salmonella paratyphi); Vibrio cholerae, Bacillus anthracis, Haemophilus influenzae (включая ампициллиноустойчивые штаммы), Listeria spp., Nocardia asteroides, Bordetella pertussis, Enterococcus faecalis, Klebsiella spp., Proteus spp., Pasteurella spp., Francisella tularensis, Brucella spp., Mycobacterium spp. (в т. ч. Mycobacterium leprae), Citrobacter, Enterobacter spp., Legionella pneumophila, Providencia, некоторые виды Pseudomonas (кроме Pseudomonas aeruginosa), Serratia marcescens, Shigella spp., Yersinia spp.,

Morganella spp., Pneumocystis carinii, Chlamydia spp. (в т. ч. Chlamydia trachomatis, Chlamydia psittaci); простейшие: Plasmodium spp., Toxoplasma gondii, натогенные грибы, Actinomyces israelii, Coccidioides immitis, Histoplasma capsulatum, Leishmania spp.
Устойчивы к препарату: Corynebacterium spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium tuberculossis, Treponema spp., Leptospira spp., вирусы.
Угнетает жизнедеятельность кишечной палочки, что приводит к уменьшению синтеза тимина, рибофлавина, никотиновой кислоты и др. витаминов группы В в кишечнике.
Продолжительность терапевтического эффекта составляет 7 ч.

Фармакокинетика
При приеме внутрь оба компонента препарата полностью всасываются из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация активных компонентов препарата наблюдается через 1-4 часа.
Триметоприм отличается хорошим проникновением в клетки и через тканевые барьеры - в легкие, почки, простаты, желчь, слюну, мокроту, ликвор. Связывание триметоприма с белками 50%, период полувыведения его в норме от 8,6 до 17 час.
Основной путь выведения триметоприма - через почки, 50% в неизмененном виде.
Сульфаметоксазол: связывание его с белками плазмы 66%, период полувыведения от 9 до 11 час в норме. Основной путь элиминации - почки, причем, от 15 до 30% в активной форме.

Показания
Препарат применяют для лечения инфекций: дыхательных путей (бронхит, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры, отит, синусит), мочеполовой системы (пиелонефрит, уретрит, сальпингит, простатит), в том числе гонорейной природы, желудочно-кишечных (дизентерия, холера, брюшной тиф, паратиф, диарея), кожи и мягких тканей (пиодермия, фурункулез и др.)

Противопоказания
Повышенная чувствительность к ко-тримоксазолу, триметоприму, сульфаниламидам или какому-либо составляющему препарата, беременность, лактация, детский возраст до 3 лет (для данной лекарственной формы), установленный диагноз повреждения паренхимы печени, тяжелая почечная недостаточность если нет возможности определения концентрации препарата в плазме крови (не рекомендуется применение при клиренсе креатинина ниже 15 мл/мин), тяжелые гематологические заболевания (апластическая анемия, В-12-дефицитная анемия, агранулоцитоз, лейкопения, мегалобластная анемия, гипербилирубинемия у детей, связанная с дефицитом фолиевой кислоты), дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (вероятность развития гемолиза).

С осторожностью
Препарат следует с осторожность применять у пациентов с дефицитом фолиевой кислоты, бронхиальной астмой и заболеваниями щитовидной железы.

Способ применения и дозы
Препарат принимают внутрь после еды с достаточным количеством жидкости.
Доза назначается индивидуально.
Детям от 3 до 5 лет: по 2 таблетки (120 мг) 2 раза в день.
Детям от 6 до 12 лет: по 4 таблетки (120 мг) или по 1 таблетке (480 мг) 2 раза в день.
При пневмонии - 100 мг/кг/сут (из расчёта сульфаметоксазол), интервал между приёмами - 6 часов, курс лечения - 14 дней.
При гонорее - 2 г сульфаметоксазола 2 раза в сутки с интервалом 12 часов.
Взрослым и детям старше 12 лет: по 960 мг 2 раза в сутки, при длительной терапии по 480 мг 2 раза в сутки.

Продолжительность курса лечения от 5 до 14 дней. При тяжелом течении и/или при хронической форме инфекционных заболеваний допустимо увеличение разовой дозы на 30-50%.
В случае продления курса лечения более 5 дней и/или увеличения дозы необходимо проводить гематологический контроль; в случае изменения картины крови необходимо назначение фолиевой кислоты по 5-10 мг в сутки.
Дозировка у пациентов с почечной недостаточностью: у пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин. следует применять половину стандартной дозы; если клиренс креатинина менее 15 мл/мин. не рекомендуется применять ко-тримоксазол.

Побочное действие
Обычно препарат хорошо переносится.
Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение; в отдельных случаях - асептический менингит, депрессия, апатия, тремор, периферические невриты.
Со стороны дыхательной системы: бронхоспазм, удушье, кашель, легочные инфильтраты.
Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, гастрит, боль в животе, глоссит, стоматит, холестаз, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гепатит, иногда с холестатической желтухой, гепатонекроз, псевдомембранозный энтероколит, панкреатит.
Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, мегалобластная анемия, апластическая и гемолитическая анемия, эозинофилия, гипопротромбинемия, метгемоглобинемия.
Со стороны мочевыделительной системы: полиурия, интерстициальный нефрит, нарушение функции почек, кристаллурия, гематурия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, токсическая нефропатия с олигурией и анурией.
Со стороны опорно-двигательного аппарата: артралгия, миалгия.
Аллергические реакции: зуд, фотосенсибилизация, крапивница, лекарственная лихорадка, сыпь, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), токсический эпидермальный некроз (синдром Лайелла), эксфолиативный дерматит, аллергический миокардит, повышение температуры тела, ангионевротический отек, гиперемия склер.
Прочие: гипогликемия, гиперкалиемия, гипонатриемия.

Передозировка
Не известно, какая доза ко-тримоксазола может быть опасна для жизни. При передозировке сульфонамидом отмечаются: отсутствие аппетита, кишечная колика, тошнота, рвота, головокружение, головная боль, сонливость, потеря сознания. Может также наступить лихорадка, гематурия, кристаллурия. Позднее могут развиться угнетение костного мозга и желтуха. После острого отравления триметоприм могут наступить тошнота, рвота, головокружение, головная боль, депрессия, расстройство сознания, угнетение функции костного мозга. Лечение основывается на отмене препарата и удалении его из желудочно-кишечного тракта (промывание желудка – не позднее 2 ч после приема препарата или следует вызвать рвоту), обильное питье, если диурез является недостаточным а функция почек сохранена. Ввести фолинат кальция (5-10 мг/сутки). Кислая среда мочи ускоряет выведение триметоприма, но может также увеличить риск кристаллизации сульфонамида в почках. Следует контролировать картину крови, состав электролитов в плазме и другие биохимические параметры.
Гемодиализ является умеренно эффективным, а перитонеальный диализ неэффективен. Хроническое отравление: применение высоких доз ко-тримоксазола в течение продолжительного периода может привести к угнетению функции костного мозга, проявляющееся тромбоцитопенией, лейкопенией или мегалобластной анемией.

Взаимодействие с лекарственными препаратами

Препарат не рекомендуется принимать одновременно с тиазидными диуретиками из-за риска тромбоцитопении (кровоточивости). Ко-тримоксазол увеличивает антикоагулянтную активность непрямых антикоагулянтов, а также действие гипогликемических ЛС и метотрексата. Снижает интенсивность печеночного метаболизма фенитоина (удлиняет его Т ½ на 39%) и варфарина, усиливая их эффект.

Рифампицин сокращает Т1/2 триметаприма.

Пириметамин в дозах, превышающих 25 мг/нед, увеличивает риск развития мегалобластной анемии.

Диуретики (чаще тиазиды) увеличивают риск развития тромбоцитопении.

Снижают эффект бензокаин, прокаин, прокаинамид (и др. ЛС, в результате гидролиза которых образуется ПАБК).

Между диуретиками (тиазиды, фуросемид и др.) и пероральными гипогликемическими ЛС (производные сульфонилмочевины), с одной стороны, и противомикробными сульфаниламидами – с другой, возможно развитие перекрестной аллергической реакции.

Фенитоин, барбитураты, ПАСК усиливают проявления дефицита фолиевой кислоты. Производные салициловой кислоты усиливают действие.

Аскорбиновая кислота, гексаметилентетрамин (и др. ЛС, закисляющие мочу) увеличивают риск развития кристаллурии.

Колестирамин снижает абсорбцию, поэтому его следует принимать через 1 час после или за 4-6 ч до приема ко-тримоксазола.

ЛС, угнетающие костномозговое кроветворение, увеличивают риск миелосупрессии.

Может увеличивать концентрацию дигоксина в плазме у некоторых пациентов пожилого возраста. Может снижать эффективность трициклических антидепрессантов. У пациентов после трансплантации почек, принимающих ко-тримоксазол и циклоспорин, отмечается проходящее нарушение функции трансплантированной почки, проявляющееся повышением концентрации креатинина в сыворотке, что вероятно вызвано действием триметоприма.

Снижает надежность пероральной контрацепции (угнетает кишечную микрофлору и уменьшает кишечно-печеночную циркуляцию гормональных соединений).

Особые указания

С осторожностью назначают препарат при дефиците фолиевой кислоты в организме, бронхиальной астме, отягощенном аллергологическом анамнезе.

При длительных (свыше месяца) курсах лечения необходимы регулярные анализы крови, поскольку существует вероятность возникновения гематологических изменений (чаще всего асимптоматических). Эти изменения могут быть обратимы при назначении фолиевой кислоты (3-6 мг/сут), что существенно не нарушает противомикробной активности препарата. Особая осторожность должна проявляться при лечении пожилых больных или больных с подозрением на исходную нехватку фолатов. Назначение фолиевой кислоты целесообразно также при длительном лечении в высоких дозах.

Для профилактики кристаллурии рекомендуется поддерживать достаточный объем выделяемой мочи. Вероятность токсических и аллергических осложнений сульфаниламидов значительно увеличивается при снижении фильтрационной функции почек.

Нецелесообразно также на фоне лечения употреблять пищевые продукты, содержащие в больших количествах ПАБК, - зеленые части растений (цветная капуста, шпинат, бобовые), морковь, помидоры.

Следует избегать чрезмерного солнечного и УФ-облучения.

Риск побочных эффектов значительно выше у больных СПИДом.

Не рекомендуется применять при тонзиллитах и фарингитах, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А, из-за широко распространенной резистентности штаммов.

Влияние на результаты лабораторных исследований:

Триметоприм может изменить результаты определения уровня метотрексата в сыворотке, проводимого энзиматическим методом, однако не влияет на результат при выборе радиоиммунологического метода.
Ко-тримоксазол может повышать на 10% результаты реакции Яффе с пикриновой кислотой для количественного определения креатинина.

Форма выпуска
Таблетки по 120 мг и 480 мг.
По 20 таблеток в блистер из ПВХ/Al фольги. По 1 блистеру в картонной пачке с инструкцией по применению.

Условия хранения
Хранить при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
Срок годности 5 лет.
Не использовать препарат с истекшим сроком годности.

Отпуск из аптек
По рецепту.

Производитель
Пабяницкий фармацевтический завод Польфа АО
ул. марш. Пилсудского 5,
95-200 Пабянице, Польша

Претензии и рекламации принимаются по адресу Представительства в РФ

Представительство в РФ
ЦИЭХ Польфа
121248, Москва, Кутузовский просп., 7/4, корп. 5, кв. 12
тел.: (499) 243-16-63, (495) 974-80-10
факс: (499) 243-77-27

И.о. директора ИДКЭИЛС А.Н.Васильев

Представитель фирмы С.Е.Санникова