

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dubluseptol 480 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține sulfametoxazol 400 mg și trimetoprim 80 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, plate, cu suprafața netedă, de culoare albă spre ușor gălbuie, diametrul 12,8-13,3 mm, gravate pe o față cu semnul „-“ și „Bs“; linia mediană are doar rol de design.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dubluseptol 480 mg este indicat în tratamentul adulților, adolescenților și copiilor cu vârsta peste 6 ani.

Trebuie să se considere recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a medicamentelor antibacteriene.

Medicamentul este utilizat în tratamentul următoarelor infecții bacteriene:

- Infecții ale tractului urinar cauzate de tulpinile sensibile de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* și *Proteus vulgaris*.

Atenție: Infecțiile acute necomplicate ale tractului urinar trebuie mai întâi tratate cu un singur agent antibacterian.

- Otită acută medie cauzată de tulpinile sensibile de *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*, atunci când este demonstrată sensibilitatea la sulfametoxazol/trimetoprim și există o motivație obiectivă pentru care se preferă această combinație unui singur agent antibacterian.

- Exacerbări acute ale bronșitei cronice cauzată de tulpinile sensibile de *Streptococcus pneumoniae* și *Haemophilus influenzae*, dacă medicul consideră că terapia combinată este mai adecvată decât monoterapia.
- Infecție gastro-intestinală cauzată de bacteria *Shigella spp.*
- Profilaxia și tratamentul pneumoniei cauzate de *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*), în SIDA precum și în cazul pacienților al căror sistem imunitar este compromis
- Diareea călătorilor cauzată de tulpinile enteropatogene de *Escherichia coli*.
- Toxoplasmoză.
- Nocardioza.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Copiii cu vârsta sub 6 ani: Comprimatele nu trebuie utilizate la copii cu vârsta sub 6 ani, din cauza riscului de înec. La copiii sub 6 ani, se utilizează medicamente cu forme farmaceutice adecvate vârstei.

Infecțiile tractului urinar, exacerbări ale bronșitei cronice, infecții ale tractului gastro-intestinal și otite medii acute:

Adulți

Doza uzuală recomandată este de sulfametoxazol 800 mg, respectiv trimetoprim 160 mg, de două ori pe zi, la interval de 12 ore.

Durata tratamentului:

- 10-14 zile pentru infecții ale tractului urinar;
- 14 zile pentru exacerbarea bronșitei cronice;
- 5 zile pentru infecții gastro-intestinale cauzate de *Shigella spp.*

Infecția tractului urinar, infecții ale tractului gastro-intestinal provocate de *Shigella spp.*, și otita medie acută la copii:

Copii cu vârsta peste 6 ani

Doza uzuală este de sulfametoxazol 40 mg/kg corp și zi, respectiv trimetoprim 8 mg/kg corp și zi administrată în două doze divizate, luate la fiecare 12 ore.

Durata tratamentului:

- 10 zile pentru infecții ale tractului urinar;
- 10 zile în caz de otită medie acută;
- 5 zile pentru infecții gastro-intestinale cauzate de *Shigella*.

Nu trebuie administrată o doză mai mare decât cea utilizată la adulți.

Pneumonia cauzată de *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*):

Adulți și copii cu vârsta peste 6 ani

Doza uzuală recomandată este de 90 până la 120 mg sulfametoxazol/trimetoprim/kg corp și zi în 4 doze divizate administrate la fiecare 6 ore. Medicamentul este utilizat timp de 14-21 zile.

Tabelul 1. Dozele maxime în funcție de masa corporală a pacienților cu pneumonie produsă de *Pneumocystis jirovecii* (*carinii*):

Masa corporală [kg]	Doza administrată la fiecare 6 ore (mg sulfametoxazol/trimetoprim)
16	480
24	720

32	960
40	1200
48	1440
64	1920
80	2400

Profilaxia pneumoniei cauzate de *Pneumocystis jiroveci* (carinii):

Adulți

Doza uzuală recomandată este de sulfametoxazol 800 mg, respectiv trimetoprim 160 mg, o dată pe zi.
Durata tratamentului: 7 zile.

Copii cu vârsta peste 6 ani

Doza uzuală este de 900 mg sulfametoxazol/trimetoprim/m² suprafață corporală pe zi, în două doze divizate, administrate la fiecare 12 ore. Se utilizează timp de 3 zile consecutive.

Tabelul 2. Dozele recomandate copiilor pentru tratamentul profilactic împotriva pneumoniei cauzate de *Pneumocystis jirovecii*

Suprafața corpului [m ²]	Doza administrată la fiecare 12 ore (mg sulfametoxazol/trimetoprim)
0,53	240
1,06	480

Adulți

Doza uzuală recomandată este de sulfametoxazol 800 mg, respectiv trimetoprim 160 mg, o dată pe zi.
Durata tratamentului: 7 zile.

Copii cu vârsta peste 6 ani

Doza uzuală este de 900 mg sulfametoxazol/trimetoprim/m² suprafață corporală pe zi, în două doze divizate, administrate la fiecare 12 ore. Se utilizează timp de 3 zile consecutive.

Nu se utilizează mai mult de sulfametoxazol 1 600 mg, respectiv trimetoprim 320 mg pe zi.

Diareea călătorului la adulți cauzată de tulpinile enteropatogene *E. coli*:

Doza recomandată este de sulfametoxazol 800 mg, respectiv trimetoprim 160 mg, la fiecare 12 ore.

Pacienți cu insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală doza se ajustează în funcție de clearance-ul creatininei.

- clearance al creatininei > 30 ml/min: se recomandă doza uzuală.
- clearance al creatininei între 30 – 15 ml/min: se recomandă înjumătățirea dozei. Doza va fi administrată în priză unică.
- clearance al creatininei < 15 ml/min: nu se recomandă utilizarea medicamentului decât în caz de hemodializă. Doza uzuală recomandată trebuie înjumătățită și administrată după hemodializă.

Se recomandă monitorizarea concentrației plasmatice de antibiotic.

Mod de administrare

Nu se divizează comprimatele.

Medicamentul se administrează pe cale orală, în timpul sau imediat după masă. În timpul administrării medicamentului, pacientul trebuie să bea multe lichide.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Insuficiență hepatică severă sau distrugere marcată a parenchimului hepatic, icter.
Insuficiență renală severă când nu se pot efectua măsurători repetate ale concentrațiilor plasmatice la pacienți nedializați.
Afecțiuni hematologice.
Anemie cu deficiență de acid folic.
Deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază.
Copii mai mici de 2 luni.

Sulfametoxazol/trimetoprim nu trebuie administrat nou-născuților în primele 6 săptămâni.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului pot să apară foarte rar reacții adverse severe cu potențial letal, cum sunt necroză hepatică fulminantă, agranulocitoză, anemie aplastică, discrazie sanguină sau reacții de hipersensibilitate severe (infiltrațiile pulmonare).

Au fost raportate reacții cutanate care pot pune viața în pericol: sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroliza toxică epidermică (NET) la utilizarea sulfametoxazolului.

Pacienții trebuie avertizați în privința semnelor și simptomelor și trebuie strict monitorizați pentru reacții cutanate. Primele săptămâni de tratament prezintă cel mai mare risc pentru apariția SSJ sau NET.

Dacă simptomele sau semnele SSJ sau NET (cum este erupția cutanată tranzitorie progresivă adeseori cu vezicule sau leziuni pe mucoase) sunt prezente, tratamentul cu sulfametoxazol trebuie întrerupt. Cele mai bune rezultate în controlul SSJ sau NET se obțin prin diagnosticarea precoce și întreruperea imediată a tratamentului cu medicamentul suspectat. Întreruperea cât mai devreme este asociată cu un prognostic mai bun.

Dacă pacientul a dezvoltat sindromul Stevens-Johnson sau necroliza epidermică toxică la utilizarea sulfametoxazolului, tratamentul cu sulfametoxazol nu mai trebuie utilizat niciodată.

Dacă în timpul tratamentului apar reacții cutanate sau oricare din reacțiile severe menționate (dureri inexplicabile în gât, pirexie, dureri articulare, paloare a feții, purpură sau icter care nu pot avea alte cauze) tratamentul cu Dubluseptol trebuie întrerupt.

Tratamentul cu Dubluseptol în faringita streptococică este deseori fără succes, deoarece nu poate fi eliminat agentul patogen. De aceea Dubluseptol nu se va administra pentru tratamentul faringitelor și tonsilitelor streptococice.

Sulfametoxazol/trimetoprim trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2), cu deficit de acid folic (de ex., vârstnici, pacienți dependenți de alcool, cei sub tratament cu anticonvulsivante, malnutriți și/sau cei cu sindrom de malabsorbție), la pacienți cu alergii severe sau astm bronșic în antecedente.

Pacienții vârstnici sunt mult mai expuși la apariția reacțiilor adverse mai ales în cazul unei insuficiențe hepatice sau renale existente. Reacții severe cutanate, depresia mieloidă și trombocitopenia sunt cele mai frecvente reacții adverse. Pacienții vârstnici sub tratament cu diuretice, în special cei care utilizează tiazide sunt mai susceptibili la apariția purperei trombocitopenice.

La pacienții cu SIDA tratați cu sulfametoxazol/trimetoprim pentru infecția cu *Pneumocystis jirovecii* apar frecvent reacții adverse, în special erupții cutanate, febră, leucopenie, creșterea tranzitorie a concentrației plasmatice a transaminazelor, hiperkaliemie și hiponatremie.

Au fost raportate cazuri de diaree și colită asociate cu antibioticele, inclusiv colită pseudomembranoasă și diaree cu *Clostridium difficile*, la utilizarea antibioticelor cu spectru larg, inclusiv sulfametoxazol/trimetoprim; manifestările pot varia ca severitate, de la ușoare până la cele care pun viața în pericol. Prin urmare, este important să se ia în considerare acest diagnostic la pacienții care prezintă diaree în timpul sau după utilizarea sulfametoxazol/trimetoprim. Dacă diareea sau colita asociate antibioticelor, este suspectată sau confirmată, trebuie întrerupt tratamentul curent

cu medicamente antibacteriene, inclusiv sulfametoxazol/trimetoprim și trebuie inițiate imediat măsuri terapeutice adecvate. Trebuie instituit tratamentul adecvat cu administrarea de lichide, electroliți, medicamente antibacteriene cu efect bactericid asupra *Clostridium difficile* (metronidazol sau vancomicină).

În plus, trebuie luate măsuri adecvate de control al infecției, pentru a reduce riscul de transmitere. Medicamentele anti-peristaltice sunt contraindicate la pacienții care dezvoltă diaree severă.

La pacienții cu insuficiență renală, pacienții infectați cu HIV, la pacienții care utilizează doze mari de trimetoprim, vârstnici sau la pacienții care utilizează alte medicamente hiperkaliemiante se recomandă monitorizarea kaliemiei.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Diuretice tiazidice

Pacienții vârstnici care primesc în paralel diuretice, în special tiazidă, prezintă un risc crescut de trombocitopenie, cu sau fără purpură.

Anticoagulante

Sulfonamidele cresc efectul anticoagulantelor orale (de tip cumarinic) prin inhibarea stereoselectivă a metabolismului acestora. *In vitro*, sulfametoxazolul poate deplasa warfarina de pe situsurile de legare cu albumina plasmatică. De aceea, pacienții trebuie monitorizați frecvent din punct de vedere al timpului de protrombină și, dacă este necesar, doza de anticoagulant trebuie ajustată la pacienții care utilizează tratament cu anticoagulante orale.

Fenitoina

În cazul administrării medicamentului concomitent cu fenitoina, timpul de înjumătățire al acesteia crește cu 39%, în timp ce clearance-ul scade cu 27% ceea ce favorizează creșterea toxicității fenitoiniei. De aceea se recomandă monitorizarea atentă a simptomelor clinice și nivelul plasmatic al fenitoiniei în cazul administrării concomitente a celor două medicamente.

Metotrexat

Prin scăderea capacității de legare de proteinele plasmatică și afectarea transportului renal, sulfonamidele cresc concentrația plasmatică a metotrexatului și riscul toxicității metotrexatului. Administrarea de acid folic poate determina scăderea riscului reacțiilor adverse hematopoietice. Trimetoprimul interferează cu dozarea plasmatică a metotrexatului în cazul metodei care utilizează dihidrofolat reductaza.

Antidiabetice orale de tip sulfoniluree

Ca și în cazul altor sulfonamide, sulfametoxazol/trimetoprim poate potența acțiunea hipoglicemiantă a antidiabeticelor orale de tip sulfoniluree, de aceea se recomandă monitorizarea nivelului glucozei în sânge.

Digoxină

Concentrația serică a digoxinei poate să crească mai ales la pacienții vârstnici atunci când este administrată cu sulfametoxazol/trimetoprim de aceea este necesară monitorizarea concentrației plasmatică a digoxinei.

Antidepresive triciclice

Acțiunea antidepresivelor triciclice este redusă de sulfametoxazol/trimetoprim.

Ciclosporina

În cazul administrării concomitente cu ciclosporina la pacienții cu transplant renal poate să apară o nefrotoxicitate tranzitorie. Poate determina creșterea creatininemiei și scăderea concentrației plasmatică și a eficacității ciclosporinei.

Antimalarice

Asocierea cu pirimetamină în doze mai mari de 25 mg pe săptămână crește riscul de anemie megaloblastică.

Hiperkaliemiante

Anumite medicamente sau clase terapeutice sunt susceptibile să favorizeze apariția hiperkaliemiei: săruri de potasiu, diuretice care economisesc kaliu, inhibitori ai enzimei de conversie, inhibitori ai angiotensinei II, antiinflamatoare nesteroidiene, heparine (cu greutate moleculară mică sau nefracționate), ciclosporină și tacrolimus, trimetoprim.

Apariția hiperkaliemiei poate depinde de existența factorilor de risc asociați. Riscul este major în cazul asocierii cu medicamentele mai sus menționate. În consecință, nu se recomandă utilizarea lor concomitentă.

Având în vedere structura chimică, derivații de sulfonamidă prezintă similaritate chimică cu agenții care determină formarea gușei, cu diureticele (acetazolamida, tiazidele) și cu hipoglicemiantele orale. Există posibilitatea unei hipersensibilități încrucișate cu aceste substanțe.

Interferență cu testele de laborator:

Trimetoprimul poate interfera cu testele de măsurare a concentrației metotrexatului dacă metoda utilizată este cea cu dihidrofolat reductaza pentru legarea competitivă de proteinele plasmatică. Dubluseptol interferează cu determinarea cantitativă a creatininei prin metoda care are la bază reacția Jaffe alcalin picrat. Interferența poate crește valorile testului cu 10%.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Din datele preclinice, administrarea trimetoprimului și sulfametoxazolului în doze mai mari decât cele terapeutice a fost asociată cu apariția unor anomalii fetale la șobolan (gura de lup), similare cu cele apărute în urma utilizării de antagoniști ai acidului folic.

Nu sunt date suficiente privind siguranța administrării sulfametoxazol/trimetoprim pe timpul perioadei de sarcină. Administrarea medicamentului trebuie evitată pe toată perioada de sarcină cu excepția situațiilor în care beneficiile sunt superioare riscurilor fetale posibile.

Trebuie luată în considerare administrarea suplimentară de acid folic dacă este necesară administrarea de sulfametoxazol/trimetoprim.

Alăptarea

Ambele substanțe sunt excretate în laptele matern. Dacă tratamentul este neapărat necesar pe timpul perioadei de alăptare, mama trebuie sfătuită să întrerupă alăptarea pe timpul tratamentului și trei zile după sfârșitul acestuia, în această perioadă fiind recomandată alimentarea alternativă a nou născutului (vezi pct. 4.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Deoarece medicamentul poate determina amețeli, somnolență, tinitus, insomnie și halucinații, pacienții trebuie să se asigure că nu sunt afectați înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În general reacțiile adverse cele mai frecvente care pot să apară sunt de natură gastro-intestinală (greață, diaree, vărsături) și reacții alergice cutanate (erupții cutanate tranzitorii, urticarie).

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare $\geq 1/10000$

și <1/1000), foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: leucopenie, trombocitopenie.

Foarte rare: agranulocitoză, anemie (aplastică, hemolitică sau megaloblastică), methemoglobinemie, hipoprotrombinemie, eozinofilie, neutropenie.

Tulburări ale sistemului imunitar.

Frecvente: erupții alergice.

Rare: periarterită nodoasă.

Foarte rare: boala serului, reacții anafilactice (inclusiv grave, care pot pune viața în pericol), miocardită alergică, edem angioneurotic, febră medicamentoasă, purpură Henoch-Schönlein, lupus eritematos sistemic, frisoane, reacții de hipersensibilitate respiratorie, hiperemie conjunctivală și la nivelul sclerei.

Tulburări metabolice și de nutriție

Rare: hipoglicemie.

Foarte rare: hiperkalemie, hiponatremie, anorexie

Tulburări psihice

Foarte rare: depresie, halucinații.

Tulburări ale sistemului nervos

Foarte rare: cefalee, amețeli, meningită aseptică, convulsii, nevrită periferică, ataxie, tinitus, apatie, nervozitate.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Foarte rare: dispnee, tuse, infiltrate pulmonare.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, cu sau fără vărsături.

Rare: dureri abdominale, glosită, stomatită, diaree.

Foarte rare: colită pseudomembranoasă, pancreatită

Tulburări hepatobiliare

Foarte rare: creșterea transaminazelor și bilirubinemiei, hepatită uneori cu icter colestatic sau necroză hepatică.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Frecvente: erupții cutanate, urticarie, prurit, fotosensibilitate, dermatită exfoliativă, eritem poliform.

Foarte rare: s-a raportat sindromul Stevens-Johnson (SSJ) și necroză epidermică toxică (NET) (vezi pct. 4.4).

Tulburări musculo-scheletice și al țesutului conjunctiv

Foarte rare: artralgii, mialgii.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: intensificarea diurezei.

Foarte rar: cristalurie, insuficiență renală, nefrită interstițială, sindrom nefrotic toxic cu oligurie sau anurie, creșterea concentrațiilor de uree și creatinină.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Cu frecvență necunoscută: slăbiciune, fatigabilitate, insomnie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele de supradozaj pot include amețeli, grețuri, vărsături, erupții cutanate, dureri de cap, ataxie, somnolență, disurie, umflarea feței, slăbiciune și confuzie. Supradozajul după doze repetate poate provoca deprimarea funcției hematopoetice medulare (raportată și în unele cazuri acute de supradozare) manifestată prin trombocitopenie, leucopenie sau printr-o altă tulburare hematologică datorată carenței de acid folic.

Tratament

Tratamentul constă în eliminarea medicamentului din tractul gastro-intestinal (spălare gastrică sau vărsături) și administrarea unor cantități mari de lichid dacă diureza este insuficientă și rinichii funcționează normal. În plus față de tratamentul simptomatic, se recomandă inducerea emezei, spălături gastrice (deși absorbția din tractul gastro-intestinal este foarte rapidă și completă în mai puțin de 2 ore) și a diurezei forțate. Alcalinizarea urinei poate ușura eliminarea sulfametoxazolului, dar poate diminua eliminarea trimetoprimului. Ambele componente ale medicamentului pot fi parțial eliminate prin hemodializă și nu pot fi eliminate prin dializă peritoneală.

Reacțiile de hipersensibilitate trebuie tratate cu steroizi.

Deprimarea măduvei osoase care poate să apară în urma unui tratament de lungă durată cu doze mari de sulfametoxazol/trimetoprim, va fi tratată cu leucovorin în doze zilnice de 5-15 mg până la normalizarea hematopoiezei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice de uz sistemic, combinații de sulfonamide cu trimetoprim, inclusiv derivați, codul ATC: J01EE01

Mecanismul de acțiune

Dubluseptol este o combinație cu acțiune bacteriostatică sau bactericidă, în funcție de situație, cu un efect bactericid datorat acțiunii sinergice a celor două componente, sulfametoxazolul și trimetoprimul. Substanțele active blochează două faze consecutive implicate în biosinteza acidului folic bacterian, în principal inhibând acidul nucleic și sinteza proteinelor. Sulfametoxazolul, printr-un mecanism de inhibiție competitivă, inhibă încorporarea acidului para-aminobenzoic, un compus de o importanță vitală pentru microorganisme, și inhibă funcția acid dihidrofolic sintetazei.

Trimetoprimul este un inhibitor specific al acid-dihidrofolic reductazei enzimă care convertește acidul dihidrofolic în acid tetrahidrofolic. Efectul selectiv se datorează afinității la acid-dihidrofolic reductaza bacteriană a trimetoprimului, afinitate mai mare cu 10^5 decât față de cea din celulele umane, și pentru că organismul uman este capabil să capteze acidul folic și acidul folinic din exterior, în timp ce microorganismele trebuie să le sintetizeze.

Mulți agenți patogeni comuni sunt sensibili *in vitro* la trimetoprim și sulfametoxazol la concentrații mai mici decât cele din sânge, fluidele tisulare și tractul urinar după administrarea dozelor recomandate. La fel ca și alte antibiotice, activitatea *in vitro* nu implică neapărat o eficacitate clinică,

și trebuie menționat că testele de sensibilitate satisfăcătoare au fost obținute numai cu substanțe recomandate lipsite de activitate inhibitorie cum sunt timidina și timina.

Combinația scade riscul dezvoltării rezistenței, deși rezistența plasmidică nu poate fi exclusă. Efectul antibacterian se manifestă asupra unui număr mare de bacterii Gram negative, Gram pozitive și protozoare.

Sulfametoxazol/trimetoprim acționează *in vitro* asupra *Escherichia coli* (inclusiv asupra tulpinilor enteropatogene), tulpinilor indol-pozitive de *Proteus spp.* (inclusiv *P. vulgaris*), *Morganella morganii*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *S. sonnei*, *Neisseria gonorrhoeae* și *Pneumocystis carinii*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Asocierea de substanțe active este rapid și complet absorbită din tractul gastro-intestinal superior după administrare orală.

Legarea de proteinele plasmatică se face în proporție de 65% pentru sulfametoxazol și de 40% pentru trimetoprim.

După administrare orală, concentrația plasmatică maximă este atinsă după 2 - 4 ore. Difuzează rapid în țesuturi și în secreții: lichid cefalo-rahidian, urechea medie, amigdale, salivă, plămâni și secreții bronșice, prostată și lichid seminal, secreții vaginale și țesut osos.

La pacienții cu insuficiență renală severă (clearance al creatininei între 30 – 15 ml/min) timpul de înjumătățire plasmatică al trimetoprimului și timpul de înjumătățire plasmatică al sulfametoxazolului sunt crescuți și se recomandă scăderea dozei.

Ambele substanțe sunt metabolizate la nivel hepatic: sulfametoxazolul predominant prin acetilare și glucuronidare, iar trimetoprimul prin oxidare (de exemplu O-demetilare, N-oxidare și hidroxilare).

Metabolizarea sulfametoxazolului se face în proporție de 80%. Numai 15-20% din doza de sulfametoxazol se excretă nemodificată, sub formă activă. Cel mai important metabolit (N-4-acetil-sulfametoxazol) se excretă în proporție de 61%; 15% din sulfametoxazol este metabolizat prin N-1-glucuronidare.

Trimetoprim se metabolizează în proporție de aproximativ 20%. Atât proporția metabolizată cât și cea legată de proteinele plasmatică sunt inactive. Ambele substanțe se excretă predominant renal și, în mică proporție, hepatobiliar.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Amidon de cartofi

Talc

Stearat de magneziu

Alcool polivinilic

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister PVC roșu, transparent/Aluminiu, conținând 20 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

APC Instytut Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 146C, Varșovia,
Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

16120/2025/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Iunie 2025

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.