

*gls*

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA 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 SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletki Biseptol 120 zawiera 100 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolium*)

i 20 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

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

1 tabletki Biseptol 480 zawiera 400 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolium*)

i 80 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

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

1 tabletki Biseptol 960 zawiera 800 mg sulfametoksazolu (*Sulfamethoxazolium*)

i 160 mg trimetoprimu (*Trimethoprimum*)

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

- 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 tabletki 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 tabletki Biseptol 960) co 12 godzin.

*Dawkowanie u pacjentów z niewydolnością nerek:*

U pacjentów z klirensem 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**

- nadwrażliwość na kotrimoksazol (sulfametoksazol z trimetoprimem), którykolwiek składnik pomocniczy, sulfonamidy lub trimetoprim,
- rozpoznane uszkodzenie mięszu wątroby,
- ciężka niewydolność nerek, gdy nie ma możliwości oznaczania stężenia leku w osoczu,
- ciężkie zaburzenia hematologiczne,
- niedokrwistość megaloblastyczna spowodowana 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 zespołu Stevensa-Johnsona, zespołu Lyella, ostrej martwicy wątroby, niedokrwistości aplastycznej, agranulocytozy, innych zaburzeń składu krwi i reakcji nadwrażliwości ze strony układu oddechowego (nacieki na płucach).

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 lekami 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 Ciąża lub laktacja**

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.

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

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługa urządzeń mechanicznych w ruchu**

Lek zwykle nie powoduje upośledzenia sprawności psychofizycznej, zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi 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, plamica 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, rzadko zespół Stevensa-Johnsona i zespół Lyella (martwica toksyczno-rozplywna naskórka).

### *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.

## **4. 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 żółtaczką. 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 paraaminobenzoowym, 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), indolo-dodatnie 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 sprzężanie z kwasem glukuronowym, trimetoprim poprzez utlenianie i hydroksylację. Oba związki są wydalane 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 przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

##### Biseptol 120

Blister z folii PCV/Al. w tekturowym pudełku.

20 tabletek (1 blister po 20 sztuk)

Fiolka ze szkła oranżowego zamykana zatyczką polietylenową z plombą, w tekturowym pudełku.

20 tabletek (1 fiolka po 20 sztuk)

##### Biseptol 480

Blister z folii PCV/Al. w tekturowym pudełku.

20 tabletek (1 blister po 20 sztuk)

##### Biseptol 960

Blister z folii PCV/Al w tekturowym pudełku.

10 tabletek (1 blister po 10 sztuk)

Pojemnik polietylenowy zamykany zatyczką polietylenową z plombą w tekturowym pudełku.

10 tabletek (1 pojemnik po 10 sztuk)

#### **6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Brak szczególnych 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

##### Biseptol 120

Pozwolenie nr 1025

Pozwolenie nr R/1175

Biseptol 480

Pozwolenie nr 1026

Pozwolenie nr R/1176

Biseptol 960

Pozwolenie nr 3229

Pozwolenie nr R/1177

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Biseptol 120

- 26.10.1972 r./ 21.05.1979 r./ 18.02.1987 r.
- 29.03.1999 r./ 22.04.2004 r./ 17.06.2005 r.

Biseptol 480

- 26.01.1972 r./ 24.05.1978 r./ 29.06.1981 r./ 18.02.1987 r.
- 29.03.1999 r./ 22.04.2004 r./ 17.06.2005 r.

Biseptol 960

- 28.02.1992 r.
- 29.03.1999 r./ 23.04.2004 r./ 28.04.2005 r.

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

2008 -12- 11