

+

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Duotrim S 100mg + 20mg/g proszek do sporządzania roztworu doustnego dla bydła, koni i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 gram zawiera:

Substancje czynne:

Sulfamerazyna 100 mg

Trimetoprim 20 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu doustnego

Biały lub żółtawy, jednorodny, krystaliczny proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, koń (żrebięta)

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń bakteryjnych układu oddechowego, przewodu pokarmowego, nerek i dróg moczowo-płciowych oraz innych zakażeń bakteryjnych różnego pochodzenia (jak np. powikłania po chorobach wirusowych) u bydła, świń i koni, wywołanych przez bakterie wrażliwe na działanie substancji czynnych. Spektrum działania obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, w szczególności: *Actinobacillus* spp., *Actinomyces* spp., *Bordetella* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Yersinia* spp.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku zaburzeń czynnościowych wątroby i nerek, zmniejszonego przyjmowania wody (przy odwodnieniu), uszkodzeń układu krwiotwórczego

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u kóz, które cechuje gatunkowa nadwrażliwość na sulfonamidy.

Nie stosować u zwierząt odwodnionych i wyniszczonych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Patrz punkt 4.9

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na możliwe zróżnicowanie wrażliwości drobnoustrojów na potencjalizowane sulfonamidy stosowanie produktu powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości patogenów izolowanych z danego przypadku.

W każdym przypadku podejrzenia kolibakteriozy zaleca się wykonywanie antybiogramu ze względu na dość rozpowszechnione występowanie oporności szczepów na *E. coli* przy stosowaniu połączeń sulfonamidów i trimetoprimu.

Użycie produktu w sposób niezgodny z zaleceniami może skutkować wzrostem częstotliwości występowania bakterii opornych na sulfamerazynę i trimetoprim i zmniejszeniem skuteczności leczenia innymi potencjalizowanymi sulfonamidami wskutek oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Produkt może powodować łagodne podrażnienie skóry, oczu, błon śluzowych i dróg oddechowych. Produkt może wywoływać reakcje alergiczne, dlatego osoby o znanej nadwrażliwości na sulfonamidy lub trimetoprim powinny unikać kontaktu z produktem. W razie wystąpienia objawów reakcji alergicznej należy skontaktować się z lekarzem. Obrzęk twarzy, okolic oczu lub ust, a także trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami, wymagającymi natychmiastowej interwencji medycznej.

Unikać kontaktu ze skórą, oczami oraz wdychania pyłów podczas podawania produktu.

Podczas przygotowywania i podawania roztworu zalecane jest stosowanie środków ochrony indywidualnej: rękawic, masek, okularów ochronnych.

W razie dostania się produktu do oka, należy przepłukać oko dużą ilością wody odchylając powieki, a następnie skontaktować się z lekarzem.

W razie kontaktu produktu ze skórą, natychmiast umyć miejsce kontaktu wodą z mydłem, a następnie spłukać dużą ilością wody. Jeśli wystąpi podrażnienie, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

W razie przypadkowego połknięcia produktu należy skontaktować się z lekarzem i pokazać opakowanie lub ulotkę.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Działania niepożądane w czasie stosowania produktu mogą być wynikiem bezpośredniego działania toksycznego albo mieć podłoże immunologiczne. Działania te mogą się manifestować:

- zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi z powodu dysbakteriozy i nadkażeń, w postaci utraty apetytu, biegunk lub wymiotów;
- niewydolnością nerek z powodu uszkodzenia kanalików nerkowych przez krystalizujące w moczu (ale głównie u mięsożernych) acetylowe pochodne SMR;
- skórnymi odczynami alergicznymi (pokrzywką, wysypką, rumieniem).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Nie stosować w okresie laktacji.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści/ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać podawania leku ze środkami moczopędnymi (furosemid, hydrochlorotiazyd, acetazolamid), gdyż przyspieszają one eliminację sulfonamidów. Nie podawać z kokcydiostatykami jonoforowymi (monenzyna, salinomycyna, lazalocid), które ograniczają wchłanianie stosowanych doustnie sulfonamidów. Antagonistami sulfonamidów są witaminy z grupy B, leki miejscowo znieczulające (prokaina) oraz penicylina prokainowa. Fenylobutazon może wypierać sulfonamidy z połączeń z białkami stwarzając niebezpieczeństwo wystąpienia krystalurii. Substancje zakwaszające mocz, takie jak chlorek amonu czy kwas askorbinowy, zwiększają ryzyko wytrącania się sulfonamidów w układzie moczowym.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Stosować przez okres 7 dni.

W pierwszym dniu leczenia 10 g produktu na 20 kg masy ciała dziennie (co odpowiada 50 mg sulfamerazyny i 10 mg TMP na kg mc.), jednorazowo lub w dwóch dawkach, co 12 godzin.

W następnych dniach 5 g produktu na 20 kg mc. dziennie (co odpowiada 25 mg sulfamerazyny i 5 mg TMP na kg mc.). Produkt leczniczy weterynaryjny stosuje się rozpuszczony w wodzie.

Roztwór należy sporządzić bezpośrednio przed podaniem. Do czystego pojemnika odważyć wyliczoną dawkę produktu, następnie dodać wodę, w ilości 10% dziennej dawki spożywanej wody, umożliwiającej jednorazowe spożycie przez zwierzęta, mieszać energicznie przez ok. 10 min. do uzyskania klarownego roztworu a następnie wlać do koryta. Zalecane jest uniemożliwienie leczonym zwierzętom dostępu do wody na dwie godziny przed podaniem roztworu. Wodę do picia można podać po spożyciu przez zwierzęta całej dawki produktu. Niewykorzystany roztwór zutylizować.

W celu uniknięcia nieprawidłowego dawkowania masa ciała leczonych zwierząt powinna być oszacowana jak najdokładniej.

Spożycie płynów jest uzależnione od wielu czynników m.in. stanu klinicznego zwierząt, warunków otoczenia. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy monitorować spożycie płynów i odpowiednio dostosować stężenie podawanego roztworu.

U cieląt stosować w wodzie do picia od momentu gdy zwierzę wypija minimum 1 litr wody na 10 kg mc. Jeśli nie jest to możliwe, należy zastosować inny produkt leczniczy weterynaryjny.

4.10 Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne

Brak jest danych o wartości LD_{50} sulfamerazyny u zwierząt. Określone jednak wartości LD_{50} dla innych sulfonamidów (od 5200 mg/kg mc. u myszy po podaniu *p.o.* do 8000 mg/kg mc. u psa) wykazują, że dla sulfamerazyny wartość ta może być wysoka. U psa stwierdzono objawy zatrucia po podaniu sulfonamidu w dawce 1g/kg mc., u świń 300–500 mg/kg mc. Objawy zatrucia to ślinienie, wymioty, biegunki, duszność, pobudzenie, ataksja, u bydła – ataksja i zapaść. Najczęściej działania niepożądane są wynikiem idiosynkrazji lub nadwrażliwości w produkcji i dotyczą komponentu SMR. Trimetoprim jest związkiem o niskiej toksyczności (wartość LD_{50} wynosi 1500 mg/kg mc. u szczura i 5400–7000 mg/kg mc. u myszy) i nie obserwowano dotychczas objawów zatrucia po jego podaniu. Terapia zatruc polega na leczeniu objawowym. Dla przyspieszenia eliminacji sulfonamidów alkalinizujemy mocz wodorowęglanem sodu jednocześnie zwiększając podaż wody do picia lub nawadniając parenteralnie.

4.11 Okres (-y) karencji

Tkanki jadalne:

Bydło, świnie – 15 dni.

Nie stosować u koni rzeźnych.

Produkt niedopuszczony do stosowania u krów produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, połączenia sulfonamidów z trimetoprimem.

Kod ATCvet: QJ01EW18

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Mechanizm działania sulfamerazyny (SMR) związany jest z antagonizmem konkurencyjnym w stosunku do kwasu p-aminobenzoowego (PABA). Zastąpienie PABA przez sulfonamid, z powodu podobieństwa strukturalnego, hamuje biosyntezę kwasu foliowego i jego dalsze przemiany w kwas dwuhydrofoliowy w komórce bakteryjnej.

Następnie trimetoprim (TMP) poprzez blokadę reduktazy kwasu dwuhydrofaliowego uniemożliwia jego przekształcenie w kwas czterohydrofaliowy – związek niezbędny w procesie powstawania puryn i kwasów nukleinowych. Synergistyczne działanie tych dwóch związków znacznie rozszerza i potęguje efekt przeciwbakteryjny oraz zmniejsza u bakterii tempo narastania lekooporności. Kombinacja substancji nie działa na prątki, wirusy i grzyby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Składniki czynne produktu: sulfamerazyna i trimetoprim po podaniu doustnym są dobrze i szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego. Po ok. 2 godzinach u owcy i koni oraz po 6 godzinach u bydła osiągnięte jest stężenie lecznicze utrzymujące się przez 12 godzin.

Wchłanianie i rozmieszczenie sulfonamidów odbywa się przez dyfuzję bierną. Procesy wchłaniania u cieląt z biegunką przebiegają szybciej niż u zdrowych. Występują również różnice gatunkowe w procesach wchłaniania sulfonamidów przy podawaniu *per os*: u psów i bardzo młodych cieląt jest bardzo dobre, u świń i koni dobre, u przeżuwaczy jest bardzo wolne.

Dystrybucja:

Po wchłonięciu aktywne składniki produktu ulegają szybkiej dystrybucji do tkanek i narządów organizmu. SMR nie kumuluje się w tkankach w przeciwieństwie do TMP. Produkt leczniczy weterynaryjny osiąga w układzie oddechowym, pokarmowym – jelitach, moczowym, krążenia oraz w mazi stawowej i OUN stężenia w granicach 50–80% stężeń stwierdzanych w osoczu. Wysokie stężenia stwierdza się w mleku i tkankach płodu. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi – bydło SMR 44–57%, konie 44,7%, świnię 47,7% i TMP 48%.

Metabolizm:

Trimetoprim ulega przemianom metabolicznym w wątrobie, które polegają na oksydatywnej demetylacji grupy metylowej lub utlenieniu obecnego w pierścieniu tzw. macierzystego atomu azotu i następnie sprzęganiu z kwasem glukuronowym lub siarkowym. Metabolizm SMR odbywa się również w wątrobie, a powstałe metabolity zachowują aktywność przeciwbakteryjną. Przebieg procesów metabolicznych zależy od gatunku i wieku zwierząt. Metabolizm SMR może polegać na acetylacji grupy aminowej, hydroksylacji. Metabolity będące wynikiem hydroksylacji mogą ulegać utlenieniu do karboksy-pochodnych. Każdy z tych metabolitów jest następnie sprzęgany z kwasem glukuronowym lub octowym (acetylacja).

Eliminacja:

Główną drogą wydalania sulfamerazyny i jej metabolitów są nerki (przesączanie kłębkowe). Wydalanie następuje też z potem, łzami, kałem, żółcią oraz mlekiem. Okres $T_{1/2}$ u zwierząt bardzo młodych jest zwykle dłuższy niż u dorosłych. TMP również wydalany jest głównie przez nerki. Z moczem w ciągu 24 godz. od podania wydalają się 77% podanego *p.o.* trimetoprimu (świnia), a z kałem 9%. Szesnaście procent wydalonych z moczem metabolitów to formy sprzężone.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza

Krzemionka koloidalna bezwodna

6.2 Główne niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 30 dni

Po sporządzeniu roztworu w wodzie do picia: 24 godziny

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Przechowywać opakowanie szczelnie zamknięte w celu ochrony przed światłem i wilgocią

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

100g, 500g

Worek PET/Aluminium/PE.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

Produkt Duotrim S nie powinien się przedostawać do cieków wodnych, ponieważ może być niebezpieczny dla ryb i innych organizmów wodnych.

Obornik od zwierząt leczonych przetrzymywać oddzielnie. W przypadku stosowania do nawożenia pól, obornik uzyskany od zwierząt leczonych produktem, powinien dostarczyć nie więcej niż 80kg azotu /ha, a pozostałą część do maks. 170kg N uzupełnić nawozami sztucznymi lub obornikiem od zwierząt nieleczonych.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vet Planet Sp. z o.o.

ul. Brukowa 36/2

05-092 Łomianki

tel.: +48 789 272 340

e-mail: phv@vetplanet.pl

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 2947/20

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA

Nie dotyczy