

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Konsulfatrim granulat, 100 mg/g + 20 mg/g, granulat dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g produktu zawiera:

Sulfadiazyna 100 mg
Trimetoprim 20 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Biały granulat z odcieniem lekko kremowym.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Świnia.

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Produkt Konsulfatrim granulat stosuje się w przypadkach

- zakażeń układu pokarmowego.
- zakażeń górnych dróg oddechowych i płuc
- zakażeń układu moczowego i płciowego
- zakażeń ran
- terapii przeciwbakteryjnej po operacjach
- leczenie zespołu MMA u loch

wywołanych w szczególności przez następujące drobnoustroje: *Actinobacillus suis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Clostridium* spp., *Corynebacterium* spp., *Eimeria* spp., *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Konsulfatrim granulat polecany jest również w przypadku przewidywanej oporności na antybiotyki.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt ze stwierdzonymi chorobami wątroby, nerek, kamicą moczową, schorzeniami układu krwiotwórczego, nadwrażliwością na sulfonamidy i diaminopirymidyny.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spżycie paszy może być zmienione wskutek choroby. Jeżeli jest ono niewystarczające, należy zastosować leczenie parenteralne.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Aby uniknąć zaburzeń w funkcjonowaniu nerek z powodu wytrącania się sulfonamidu należy upewnić się, czy zwierzę spożywa odpowiednią ilość wody.

Sulfonamidy w połączeniu z trimetoprimem, szczególnie po przedłużonym podawaniu, mogą powodować niedobór kwasu foliowego i witamin produkowanych przez bakterie jelitowe.

Z powodu narastania oporności drobnoustrojów przed użyciem preparatu powinny być wykonane badania wrażliwości. Użycie produktu niezgodne z zaleceniami może prowadzić do wzrostu częstotliwości występowania bakterii opornych na sulfadiazynę z trimetoprimem i zmniejszenia skuteczności leczenia innymi potencjalizowanymi sulfonamidami na skutek oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas mieszania produktu z paszą należy używać rękawic ochronnych.

Po przypadkowym połknięciu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Osoby o znanej nadwrażliwości na sulfadiazynę lub trimetoprim powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Jeśli w wyniku przypadkowego kontaktu z produktem rozwinęły się objawy, takie jak wysypka, należy skontaktować się z lekarzem medycyny i pokazać mu opakowanie produktu lub ulotkę informacyjną. Obrzęk twarzy, ust, okolic oczu lub trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami i mogą wymagać natychmiastowej interwencji medycznej.

Produktu nie powinny podawać kobiety w ciąży.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zaburzenia funkcji nerek spowodowane wytrącaniem się sulfonamidu w kanalikach nerkowych, szczególnie u zwierząt odwodnionych, z acidurią czy po stosowaniu wysokich dawek. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia takiej reakcji można podawać środki alkalizujące mocz. Po doustnym podaniu sulfadiazyny i trimetoprimu mogą wystąpić również wymioty.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Produkt może być stosowany w okresie ciąży i laktacji.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Sulfonamidy mogą wypierać z miejsc łączenia z białkami krwi inne leki, takie jak metotreksat, fenylbutazon, diuretyki tiazydowe, salicylany, probenecid i fenytoinę. Środki zakwaszające mocz, takie jak kwas askorbowy, chlorek amonu mogą zwiększać ryzyko wytrącania się sulfonamidów w układzie moczowym.

Trimetoprim może zwiększać działanie środków przeciwzakrzepowych np. warfaryny, poprzez hamowanie jej metabolizmu.

Łączne stosowanie produktu z innymi antagonistami kwasu foliowego (np. pirymetamina) powoduje wzrost toksyczności leku w stosunku do układu krwiotwórczego, a z prokainami powoduje zwiększenie ich stężeń i czasu utrzymywania się w krwi.

4.9. Dawkowanie i droga(-i) podawania

Produkt jest przeznaczony do podawania doustnego dla świń w różnym wieku.

Dawka na 1 kg m.c. wynosi 30 mg sulfadiazyny i 6 mg trimetoprimu, co odpowiada 3 g preparatu na 10 kg m.c.

Produkt należy podawać z ilością paszy pełnoporcjowej (suchej lub mokrej) przeznaczoną do natychmiastowego spożycia przez pojedyncze zwierzęta. W celu leczenia grup zwierząt należy zastosować paszę leczniczą sporządzoną przy użyciu odpowiedniego premiksu leczniczego.

Leczone zwierzęta należy oddzielić od reszty stada. Odmierzoną ilość produktu należy dokładnie zmieszać z dzienną dawką pokarmową i podać zwierzęciu. Pasza z produktem powinna być jedynym źródłem pokarmu w trakcie leczenia.

Trzy pierwsze dawki należy podawać w odstępach 12 godzinnych, następne co 24 godziny łącznie przez 5 dni. Jeżeli nie następuje poprawa stanu zdrowia zwierząt po 3 dniach, podawanie preparatu należy przerwać.

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

Objawy przedawkowania połączenia sulfadiazyny i trimetoprimu zaobserwowano u psów i ludzi po przedłużonym podawaniu (kilkanaście dni do miesiąca). Zmiany dotyczyły układu krwiotwórczego (anemia aplastyczna, martwica szpiku), uszkodzeń wątroby i występującego tylko u psów suchego zapalenia spojówki i rogówki.

Inne objawy mogące wystąpić po nadmiernym stosowaniu to upośledzenie koordynacji ruchów, drżenie mięśni, drgawki, nadmierna pobudliwość. Brak specyficznych antidotów, stosuje się terapię objawową.

4.11. Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne – 14 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, sulfonamidy z trimetoprimem

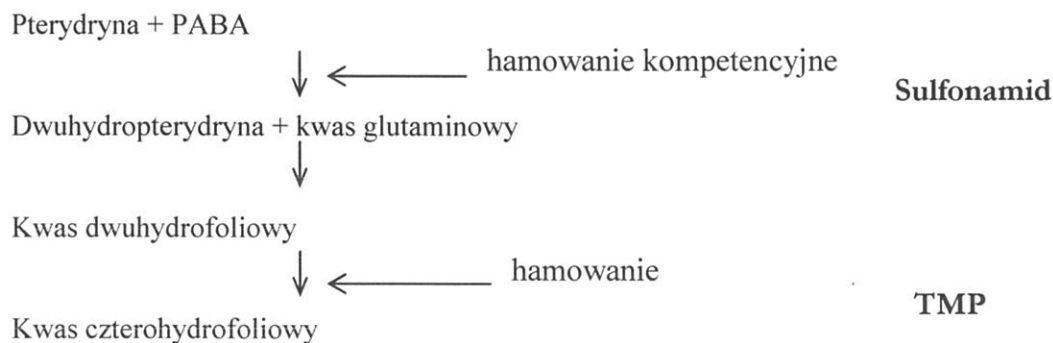
Kod ATCvet: QJ01EW10

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Sulfadiazyna (SDZ) podobnie jak inne sulfonamidy działa bakteriostatycznie, hamując syntezę kwasu foliowego niezbędnego do syntezy nukleotydów purynowych i rozmnażanie bakterii. Mechanizm działania związany jest ze strukturalnym podobieństwem do kwasu p-amniobenzoowego (PABA) – prekursora kwasu foliowego. Sulfonamidy hamując kompetencyjnie jego reakcję z dihydropterydyną powodują powstanie nieprawidłowego kwasu – pteroiloglutaminowego. Działanie sulfonamidów może być zniesione przez minimalne ilości kwasu p-aminobenzoowego (na zniesienie 1 mola sulfonamidu potrzeba 10^{-4} mola PABA).

Trimetoprim z kolei hamuje syntezę kwasu foliowego na etapie reduktazy kwasu dwuhydrofoliowego, enzymu warunkującego powstanie kwasu czterohydrofoliowego. Przyjmuje się, że 1 cząsteczka trimetoprimu (TMP) może zahamować reakcję 1000 cząsteczek kwasu dwuhydrofoliowego.

Mechanizm działania połączenia sulfadiazyny i trimetoprimu polega na synergistycznej inhibicji syntezy kwasu foliowego.



Najważniejszą właściwością takiego połączenia jest:

- nasilenie działania przeciwbakteryjnego, tj. 10-krotny wzrost aktywności TMP i 100-krotny wzrost aktywności sulfonamidu,

- powstanie efektu bakteriobójczego – obie substancje działają bakteriostatycznie, a ich połączenie powoduje uszkodzenie ściany komórkowej,
- obniżenie stężenia obu składników w stosunku do leków pojedynczych,
- ograniczenie narastania oporności drobnoustrojów,
- szersze spektrum działania.

Preparat Konsulfatrim granulat wykazuje skuteczność w zwalczaniu zakażeń wywołanych przez następujące drobnoustroje:

- Tlenowe bakterie Gram-dodatnie: *Corynebacterium* spp., *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.
- Tlenowe bakterie Gram-ujemne: *Actinobacillus suis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella* spp., *Proteus vulgaris*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp.,
- Bakterie beztlenowe: *Clostridium* spp.,
- Inne mikroorganizmy: *Eimeria* spp.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Uznając równoważność produktu Konsulfatrim granulat w stosunku do Konsulfatrim proszek pod względem dostępności farmaceutycznej można dla omawianego preparatu przyjąć dane farmakokinetyczne leku referencyjnego.

Parametry farmakokinetyczne preparatu Konsulfatrim określono po jednorazowym i wielokrotnym stosowaniu zalecanej dawki, którą przyjęto również dla preparatu Konsulfatrim granulat. Odpowiada ona 30 mg sulfadiazyny i 6 mg trimetoprimu na 1 kg mc. po wymieszaniu z paszą. Przy wielokrotnym stosowaniu pierwsze dwie dawki podawano co 12 godz. następne co 24 godz. Takie podawanie pozwala uzyskać wysokie stężenia substancji czynnych w krwi w pierwszym etapie leczenia, kiedy to w ostrych infekcjach dochodzi do gwałtownego rozmnażania bakterii. Poza tym połączenie TMP i sulfonamidu średnio długo działającego, mimo szybszego wchłaniania TMP pozwala uzyskać kombinację dwóch substancji czynnych o zbliżonym okresie eliminacji.

Wchłanianie

Trimetoprim i sulfadiazyna są dobrze wchłaniane po podaniu doustnym. Stężenia maksymalne w osoczu wynoszące dla trimetoprimu – 1,52 µg/ml i sulfadiazyna – 28,46 µg/ml osiągają odpowiednio po 2,6 godz. i 4,4 godz.. Podanie dwukrotne w odstępach 12 godzinnych pozwoliło utrzymać bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki stężenia na poziomie 0,62 µg/ml i 12,28 µg/ml. Po 24 godzinach od każdego następnego podania stężenia w krwi nadal utrzymywały się powyżej wartości MIC dla większości wrażliwych drobnoustrojów (średnio 0,16 µg/ml dla TMP i 2,7 µg/ml dla SDZ). Całkowita ilość wchłoniętego leku (AUC) wyniosła 16,57 µg·h/ml – TMP i 335,22 µg·h/ml – SDZ.

Biodostępność przy połączeniu SDZ i TMP wynosiła po podaniu z wodą odpowiednio 85%, i 92%.

Dystrybucja

Potencjalizowane sulfonamidy są szeroko rozmieszczane w tkankach. Trimetoprim w odróżnieniu od sulfadiazyny osiąga wyższe i dłużej utrzymujące się stężenia w tkankach niż we krwi. Jest wiązany z białkami osocza w około 50%. Stopień wiązania z białkami osocza sulfadiazyny stwierdzono na poziomie 30%. Sulfonamidy dyfundują do większości tkanek miękkich m.in. stwierdzone są w płynie maziowym i mózgowo-rdzeniowym. Objętość dystrybucji wynosi dla sulfadiazyny 0,54 l/kg, a dla trimetoprimu 1,5 l/kg.

Metabolizm

Sulfonamidy są głównie metabolizowane w wątrobie. Biotransformacja zachodzi na drodze acetylacji, sprzęgania z glukuronianami i utleniania. Głównymi metabolitami stwierdzanymi w moczu u świń są formy acetylowe, które jako gorzej rozpuszczalne, stwarzają większe ryzyko uszkodzenia nerek.

Trimetoprim jest metabolizowany w wątrobie na drodze reakcji utleniania i sprzęgania, jednak u większości zwierząt 50% dawki wydalone jest z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Półokres eliminacji $t_{1/2}$ po podaniu doustnym TMP i SDZ w stosunku 1:5 wynosi odpowiednio 5,49 godz. i 4,19 godz. Obie substancje czynne wydalone są głównie z moczem w postaci niezmienionej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna uwodniona
Sacharoza

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano 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: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 60 dni.

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemniki z PP z wieczkiem z LDPE, zawierające 100 g, 400 g, 800 g granulatu.
Do każdego opakowania dołączana jest miarka z PP o pojemności 5,9 g.
Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

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

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

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13-14
66-400 Gorzów Wlkp.

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

284/96

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16/01/1996
Data przedłużenia pozwolenia: 13/11/2003; 15/12/2004; 12/12/2007; 22/12/2008

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU
LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

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

Nie dotyczy.