

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

I.S.-sol. 20/100 mg/ml
otopina za primjenu u pitkoj vodi,
za svinje i kokoši
KLASA: UP I-322-05/24-01/205
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V-0213/001/A/003

Ministarstvo poljoprivrede
veljača 2024.
ODOBRENO

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

T.S.-sol, 20/100 mg/mL, otopina za primjenu u pitkoj vodi, za svinje i kokoši

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mL sadržava:

Djelatne tvari:

Trimetoprim 20 mg
Sulfametoksazol 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka	Kvantitativni sastav ako su te informacije bitne za pravilnu primjenu veterinarsko-medicinskog proizvoda
N-Metilpirolidon	691 mg
Propilenglikol	
Natrijev hidroksid (za korekciju pH vrijednosti)	
Voda, pročišćena	

Bistra, žuta otopina.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Svinja (tovne svinje), kokoš (tovni pilići).

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Liječenje sljedećih bolesti te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu/jatu (metafilaksa):

Tovne svinje:

- proljev nakon prestanka sisanja uzrokovan beta-hemolitičkim K-88 pozitivnim, K99-pozitivnim ili 987P sojevima bakterije *Escherichia coli*,
- sekundarne bakterijske infekcije uzrokovane s *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. i *Haemophilus parasuis*.

Tovni pilići:

- kolibaciloza uzrokovana bakterijom *Escherichia coli*,
- zarazna korica uzrokovana bakterijom *Avibacterium paragallinarum*.

Prije primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) mora se potvrditi prisutnost bolesti u stadu/jatu.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati životinjama s teškim bolestima jetre ili bubrega, kao niti životinjama s oligurijom ili anurijom.

Ne primjenjivati životinjama s oštećenjima hematopoetskog sustava.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Životinje s teškim infekcijama mogu smanjeno konzumirati hranu i vodu. Ako je potrebno, koncentraciju VMP-a u pitkoj vodi treba prilagoditi kako bi se osigurao unos propisane doze. Međutim, ako se koncentracija VMP-a u vodi previše poveća, unos vode s VMP-om biti će smanjen zbog njenog okusa, stoga treba redovito pratiti unos vode, osobito u tovni pilića. U slučaju nedovoljnog unosa vode, svinje treba liječiti parenteralno.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Zbog vjerojatne varijabilnosti (vremenski i zemljopisno uvjetovane) u osjetljivosti bakterija na potencirane sulfonamide, osjetljivost bakterija može se razlikovati od zemlje do zemlje, pa čak i od farme do farme, stoga se preporučuje nakon bakteriološke pretrage uzoraka provesti ispitivanje osjetljivosti bakterija. Primjenu VMP-a treba temeljiti na identifikaciji i rezultatima ispitivanja osjetljivosti ciljnih patogena. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na epizotološkim podacima i saznanjima o osjetljivosti ciljnih patogena na razini farme ili okolnog područja/regije. Primjena VMP-a koja nije u skladu s onom opisanom u sažetku opisa svojstava može dovesti do povećane pojave bakterija rezistentnih na sulfametoksazol i trimetoprim te smanjiti učinkovitost liječenja drugim kombinacijama trimetoprima i sulfonamida zbog potencijalne križne rezistencije. VMP treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari..

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Sulfonamidi mogu uzrokovati preosjetljivost (alergijsku reakciju) nakon injekcije, udisanja, gutanja ili kontakta s kožom. Preosjetljivost na sulfonamide može dovesti do križnih reakcija s drugim antibioticima. Alergijske reakcije na navedene tvari ponekad mogu biti ozbiljne.

Osobe preosjetljive na sulfonamide ili trimetoprim trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Ako se nakon izlaganja VMP-u jave simptomi poput osipa na koži, potrebno je potražiti pomoć liječnika i pokazati mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj VMP može izazvati nadražaj kože i dišnog sustava, kao i oštećenje očiju. Tijekom pripreme i primjene ljejkovite vode za piće treba izbjegavati kontakt kože i očiju s VMP-om.

Pri rukovanju VMP-om treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine nepropusne rukavice, npr. od gume ili lateksa, i zaštitne naočale.

Treba izbjegavati udisanje VMP-a. Nakon rukovanja VMP-om odmah treba oprati ruke i kontaminiranu kožu.

U slučaju da VMP nehotice dođe u kontakt s očima, treba ih odmah isprati čistom vodom. Ukoliko se javi nadražaj, treba potražiti pomoć liječnika.

U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Laboratorijska ispitivanja pomoćne tvari *N*-Metilpirolidon na kunićima i štakorima dokazala su fetotoksične učinke. Trudnice i žene koje bi mogle biti trudne ne smiju primjenjivati ovaj VMP. Pri rukovanju ovim VMP-om žene u reproduktivnoj dobi trebaju nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine rukavice.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Gnojidba tla gnojivom životinja tretiranih ovim VMP-om može izazvati toksični učinak na biljke. Taj se rizik može smanjiti izbjegavanjem prečeste i ponavljane primjene VMP-a.

3.6 Štetni događaji

Kokoši:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Reakcije preosjetljivosti
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima):	Smanjeni unos vode

Svinje:

Rijetko (1 do 10 životinja / 10 000 tretiranih životinja):	Reakcije preosjetljivosti
---	---------------------------

Važno je prijaviti štetne događaje. Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku „Podatci za kontakt“ etikete i upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Nije ispitana neškodljivost VMP-a u kokoši i svinja za vrijeme graviditeta, laktacije i nesenja, niti u rasplodnih životinja.

Laboratorijskim pokusima na štakorima dokazan je teratogeni učinak trimetoprima kada se primjenjuje u dozama većim od preporučenih terapijskih doza.

Laboratorijska ispitivanja pomoćne tvari *N*-Metilpirolidon na kunićima i štakorima dokazala su fetotoksične učinke. Primijeniti tek nakon što odgovorni veterinar procijeni omjer koristi i rizika.

3.8 Interakcija s drugim veterinarsko-medicinskim proizvodima i drugi oblici interakcije

VMP se ne smije primjenjivati istovremeno s drugim VMP-ima.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Za primjenu u pitkoj vodi.

Ljekovitu otopinu moguće je pripremiti direktnim dodavanjem VMP-a u pitku vodu dok se ne postigne preporučena koncentracija ili pripremanjem koncentrirane otopine (tako da se u 1 L vode doda 200 mL VMP-a) koju se onda naknadno dodatno razrijeđuje.

Tovne svinje:

Preporučena doza je 5 mg trimetoprima i 25 mg sulfametoksazola/kg tjelesne težine (t.t.)/dan tijekom 4 – 7 uzastopnih dana. Navedena količina odgovara 1 mL VMP-a/ 4,0 kg t.t./dan.

Tovni pilići:

Preporučena doza je 7,5 mg trimetoprima i 37,5 mg sulfametoksazola/kg t.t./dan tijekom 3 uzastopna dana. Navedena količina odgovara 1 mL VMP-a/2,67 kg t.t./dan.

T.S.-sol. 20/100 mg/mL

otopina za primjenu u pitkoj vodi:
za svinje i kokoši

KLASA: UP/I-322-05 24-01/205

URBROJ: 525-09 584-24-3

NL/V 0213/001/A.003

4/23

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2024.

ODOBRENO

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Unos lijekovite vode ovisi o kliničkom stanju životinja. Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, možda će biti potrebno na odgovarajući način prilagoditi koncentraciju trimetoprima/sulfametoksazola.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{mL VMP-a/kg t.t./dan} \times \text{prosječna t.t. (kg) životinja koje će se liječiti}}{\text{prosječni dnevni unos vode (L) po životinji}} = \text{mL VMP-a na litru pitke vode}$$

Dnevni volumen VMP-a dodaje se pitkoj vodi tako da se čitav VMP potroši tijekom 24 sata. Svježu lijekovitu otopinu treba pripremati svaka 24 sata.

Tijekom liječenja životinjama ne smiju biti dostupni drugi izvori vode, međutim treba osigurati da životinje uvijek imaju dovoljnu količinu vode. Nakon završetka perioda liječenja sustav za napajanje treba očistiti na odgovarajući način kako bi se spriječio unos subterapijskih količina djelatne tvari.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Akutno predoziranje pilića nije vjerojatno jer pilići obično nerado piju jako koncentriranu vodu za piće (okus je pregorak ako je više od 2 L VMP-a razrijeđeno u 1000 L pitke vode). Nakon kroničnog predoziranja u pilića se znatno smanjuje unos vode i hrane te usporava rast.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Svinje

Meso i iznutrice: 8 dana.

Kokoši

Meso i iznutrice: 5 dana.

Nije za primjenu u nesilica ili ptica koje su namijenjene za nesenje jaja za ljudsku prehranu.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd:

QJ01EW11

4.2 Farmakodinamika

Sulfonamidi blokiraju pretvorbu para-aminobenzojeve kiseline u dihidrofolnu kiselinu. Učinak im je bakteriostatski.

Trimetoprim inhibira reduktazu dihidrofolne kiseline koja pretvara dihidrofolnu u tetrahidrofolnu kiselinu. Djelovanje trimetoprima je bakteriostatsko, a u kombinaciji sa sulfonamidima baktericidno. Sulfonamidi i trimetoprim tako uzrokuju postupnu blokadu dvaju enzima koji igraju važnu ulogu u metabolizmu bakterija. Njihov je učinak sinergijski.

Trimetoprim i sulfametoksazol *in vitro* imaju širok spektar djelovanja protiv gram-pozitivnih i gram-negativnih bakterija, uključujući *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* i *E. coli*.

Pet različitih mehanizma zaslužno je za rezistenciju bakterija na djelovanje trimetoprima i sulfonamida: promjene u propusnosti stanične stijenke i/ili efluks pumpe, prirodno neosjetljivi ciljni enzimi, promjene ciljnih enzima, mutacijske ili rekombinacijske promjene ciljnih enzima i otpornost stečena pomoću ciljnih enzima otpornih na djelatnu tvar.

4.3 Farmakokinetika

Nakon primjene kroz usta, trimetoprim i sulfametoksazol brzo se i gotovo potpuno apsorbiraju iz crijeva. Bioraspoloživost sulfametoksazola nešto je veća od bioraspoloživosti trimetoprima.

Raspodjeljuje se u sva tkiva osim mozga. Najviše koncentracije mogu se pronaći u plućima, jetri i bubrezima.

Sulfonamidi se metaboliziraju na različite načine. Stupanj acetilacije, hidroksilacije i glukuronidacije ovisi, između ostalog, i o vrsti i dobi životinje. Trimetoprim se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri. Glavni metabolički putevi su O-metilacija, N-oksidacija u strukturi prstena i alfa hidroksilacija.

Sulfametoksazol i trimetoprim prvenstveno se izlučuju bubrezima.

Svojstva koja se odnose na zaštitu okoliša

Kombinacija sulfametoksazola i trimetoprima ima fitotoksičan učinak na biljke.

Trimetoprim se zadržava u tlu.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 3 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 3 mjeseca.

Rok valjanosti nakon razrjeđivanja u pitkoj vodi: 24 sata.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ne hladiti ni zamrzavati.

Čuvati od zamrzavanja.

I.S.-sol, 20/100 mg/mL
otopina za primjenu u pitkoj vodi
za svinje i kokoši
KLASA: UP-I-322-05 24-01/205
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V 0213.001/A.003

Ministarstvo poljoprivrede
veljača 2024
ODOBRANO

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Boca od polietilena visoke gustoće koja sadržava 1 L VMP-a, a zatvorena je čepom od polietilena niske gustoće.

Spremnik od polietilena visoke gustoće koji sadržava 5 L VMP-a, a zatvoren je čepom od polietilena visoke gustoće.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Dopharma Research B.V.

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/22-01/441

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. studenoga 2017. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

27. veljače 2024. godine

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

F.S.-sol. 20/100 mg/mL
otopina za primjenu u pitkoj vodi
za svinje i kokoši
KLASA: UP I-322-05/24-01/205
URBROJ: 525-09/584-24-3
NL/V/0213/001/A/003

Ministarstvo poljoprivrede

veljača 2024.
ODOBRENO