

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Dofatrim - Ject, 200 mg/ml + 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań dla bydła i świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancje czynne:

Sulfadoksyna 200 mg/ml

Trimetoprim 40 mg/ml

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, żółty roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia

4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

Infekcje układu oddechowego wywołane przez *Pasteurella* spp., *Salmonella dublin*, *Streptococcus* spp., *Arcanobacterium pyogenes*, *Histophilus somni*, *Fusobacterium necrophorum*.

Infekcje układu pokarmowego wywołane przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Infekcje układu moczowo – płciowego wywołane przez *Corynebacterium* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Streptococcus* spp.

Zanokcica wywołana przez *Fusobacterium necrophorum*.

Zapalenie gruczołu mlekowego wywołane przez *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Klebsiella* spp.

Świnie:

Infekcje układu oddechowego wywołane przez *Pasteurella multocida*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Haemophilus* spp.

Infekcje układu pokarmowego wywołane przez *E. coli*, *Salmonella* spp.

Infekcje układu moczowo – płciowego wywołane przez *Streptococcus* spp., *Actinobaculum suis*, *E. coli*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Zapalenia gruczołu mlekowego spowodowane przez *Streptococcus* spp., *E. coli*.

Zapalenie otrzewnej wywołane przez *E. coli*.

Zapalenie skóry wywołane przez *Actinobacillus* spp., *Fusobacterium necrophorum*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Zapalenie stawów spowodowane przez *Actinobacillus suis*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus* spp.

Zapalenie błon surowiczych spowodowane przez *Haemophilus parasuis*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.

Zakażenia ran spowodowane przez beztlenowe bakterie *Corynebacterium* spp., *E. coli*, *Streptococcus* spp.

Zanokcica wywołana przez *Fusobacterium necrophorum*, *Arcanobacterium pyogenes*.

4.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na sulfonamidy lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością wątroby, nerek lub dyskrazją.

4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Brak.

4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Iniekcja dożylna może doprowadzić do śmierci lub wystąpienia hemolizy lub szoku u zwierzęcia. Iniekcje dożylnie należy wykonywać powoli produktem ogrzanym do temperatury ciała. Iniekcje domięśniowe i podskórne należy wykonywać w przedniej połowie karku, wstrzykując w jedno miejsce nie więcej niż 20 ml produktu.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Osoby o znanej nadwrażliwości na sulfonamidy powinny unikać kontaktu z produktem leczniczym weterynaryjnym.

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

W miejscu domięśniowego lub podskórnego wstrzyknięcia leku może pojawić się przejściowy obrzęk i bolesność nie wymagające leczenia.

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Możne być stosowany w czasie ciąży i okresie laktacji.

4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne rodzaje interakcji

Sulfonamidy mogą być wypierane z połączeń z białkami wiążącymi osocza przez inne leki kwaśne, o wyższym powinowactwie wiązania.

Alkalinizacja moczu przyspiesza wydalanie sulfonamidów, a zakwaszanie moczu zwiększa ryzyko pojawienia się kryształów w moczu.

4.9. Dawkowanie i droga(i) podawania

Podawać domięśniowo, dożylnie lub podskórnie.

Bydło: 200 mg sulfadoksyny i 40 mg trimetoprimu na 15 kg m.c. co odpowiada 1 ml produktu / 15 kg m.c. Podawać raz dziennie przez 3-5 kolejnych dni.

Świnie: 200 mg sulfadoksyny i 40 mg trimetoprimu na 10-15 kg m.c. co odpowiada 1 ml produktu / 10-15 kg m.c. Podawać raz dziennie przez 3 kolejne dni.

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

Zarówno sulfadoksyna jak i trimetoprim posiadają wysoki indeks terapeutyczny.

Przeciętna dawka przy podaniu parenteralnym wynosi 10-20 mg sulfadoksyny na kg masy ciała i 2-4 mg trimetoprimu na kg masy ciała, podczas gdy LD₅₀ dla najbardziej wrażliwych gatunków

wynosi 2.900 mg na kg masy ciała po podaniu parenteralnym w przypadku sulfadoksyny i 200 mg na kg masy ciała po podaniu parenteralnym w przypadku trimetoprimu.

4.11. Okres (-y) karencji

Bydło – tkanki jadalne – 6 dni

Świnia – tkanki jadalne - 7 dni

Mleko – 2 dni

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki do stosowania wewnętrznego w zakażeniach, leki przeciwbakteryjne do stosowania wewnętrznego, sulfonamidy i trimetoprim wraz z pochodnymi
Kod ATCvet: QJ01EW13

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Sulfadoksyna działa na zasadzie antagonizmu konkurencyjnego w stosunku do kwasu p-aminobenzoesowego (PABA), wchodzącego w skład struktury enzymu biorącego udział w syntezie kwasu foliowego. Zastąpienie PABA przez sulfonamid hamuje syntezę kwasu dihydrofoliowego hamując tym samym jeden z pierwszych etapów syntezy kwasów nukleinowych komórki bakteryjnej.

Trimetoprim wykazuje zbliżone działanie blokując następny etap syntezy kwasu foliowego (hamowanie reduktazy kwasu dihydrofoliowego, która przekształca go w kwas czterohydrofoliowy – składnik koenzymu transferaz niezbędnych w procesie syntezy puryn i kwasów nukleinowych). Efektem hamowania tego samego toru metabolicznego (dwóch kolejnych etapów przemiany folianowej) jest lek będący połączeniem dwóch składników aktywnych wykazujących osobno działanie bakteriostatyczne oraz bakteriobójcze, większą aktywność, większe spektrum działania terapeutycznego niż poszczególne składniki, co pozwala na istotne zmniejszenie stosowanych dawek leku.

Dobra wrażliwość ($MIC < 0,5 / 9,5 \mu g/ml$) jest wykazana w przypadku:

Gram-pozytywne tlenowce: *Staphylococcus aureus*, streptokoki, *Actinomyces* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*.

Gram-negatywne tlenowce: *Actinobacillus* spp., *Bordetella* spp., *Brucella* spp., *Enterobacteriaceae* (takie jak: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. *Salmonella* spp., *Yersinia* spp.), *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp.

Beztlenowce: *Actinomyces* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., pewne *Clostridium* spp., *Chlamydia* spp.

Umiarkowana wrażliwość ($MIC 2/38 \mu g/ml$) jest wykazana w przypadku *Mycobacterium* spp. i pewnych *Nocardia* spp.

Oporność ($MIC > 4/72 \mu g/ml$) jest wykazana w przypadku riketsji, *Leptospira* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycoplasma* spp.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Oba składniki aktywne szybko wchłaniają się z miejsca parenteralnego podania osiągając maksymalne stężenie w surowicy krwi w okresie od 1 do 8 godzin. Trimetoprim łatwo przenika do tkanek i płynów ustrojowych, co wyraża się wysokim współczynnikiem dystrybucji, który wynosi ponad 1 l/kg. Sulfadoksyna również przenika do wszystkich tkanek organizmu, lecz w nieco niższym stopniu (współczynnik dystrybucji niższy niż 1 l/kg). Trimetoprim jest metabolizowany w ok. 50%, głównie na drodze demetylacji i wydalany jest z moczem oraz kałem. Sulfadoksyna, podobnie jak reszta sulfonamidów ulega przemianom metabolicznym w znacznie

wyższym stopniu (70-90%). Są to głównie procesy acetylacji, utleniania oraz w mniejszym stopniu sprzężenia z glukuronianami, siarczanami i glukozą. Wydalana jest z moczem, w mniejszym stopniu z mlekiem, żółcią i śliną. Formy zacetylowane i sprzężone wykazują bardzo słabe działanie przeciwbakteryjne, a proces acetylacji zmniejsza rozpuszczalność sulfadoksyny. Obydwa składniki aktywne wydalone są głównie z moczem na drodze filtracji kłębuszkowej i sekrecji cewkowej. Niebezpieczeństwo krystalizowania sulfonamidu w kanalikach nerkowych jest minimalne, gdy przestrzegane są ilości dawek dobowych, a zwierzęta mają swobodny dostęp do wody pitnej.

Podawanie produktu Dofatrim – Ject domięśniowo cielętom wykazało dobrą biodostępność (86%) zarówno w przypadku sulfadoksyny jak i trimetoprimu. Pojedyncze wstrzyknięcie domięśniowe produktu w dawce 13,3 mg sulfadoksyny na 1 kg masy ciała oraz 2,7 mg trimetoprimu na 1 kg masy ciała wykazało C_{max} dla sulfadoksyny i trimetoprimu na poziomie 26,75 +/- 1,47 mg/l oraz 0,43 +/- 0,14 mg/l, odpowiednio.

Okresy półtrwania po podaniu domięśniowym wynosiły 593 +/- 42 minuty dla sulfadoksyny oraz 137 +/- 31 minut dla trimetoprimu. Wielkość dystrybucji trimetoprimu (3,406 +/- 0,753 l/kg) była 9 razy wyższa niż w przypadku sulfadoksyny (0,384 +/- 0,017 l/kg).

U dorosłych krów okres półtrwania wyniósł 5,5 +/- 0,7 h oraz 1,3 +/- 0,2 h, odpowiednio.

Po podaniu produktu świniom okresy półtrwania wyniosły 7,93 h dla sulfadoksyny oraz 2,5 h dla trimetoprimu. Wielkość dystrybucji dla sulfadoksyny skalkulowanej w oparciu o parametry farmakokinetyczne wynosiła 0,36 l/kg. Wielkość dystrybucji trimetoprimu była na poziomie >1 l/kg i niezależna od sposobu podania.

Biodostępność produktu podawanego domięśniowo wykazała 94% dla sulfadoksyny oraz 62% dla trimetoprimu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Etanoloamina
Glicerolu formal
Glikol propylenowy
2-pirolidon
Sodu chlorek
Sodu wodorotlenek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono

6.3 Okres ważności

Okres ważności dla produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 5 dni

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Butelka ze szkła oranżowego typu II z korkiem z gumy bromobutyłowej i aluminiowym uszczelnieniem o pojemności 100 ml i 250 ml.

Pudełko tekturowe zawiera 1 butelkę o pojemności 100 ml.

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 zgodnie z obowiązującymi przepisami.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holandia

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

1198/01

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.10.2001
Data przedłużenia pozwolenia: 23.12.2008

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nie dotyczy