

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Ditrivet 480 400 mg + 80 mg tabletki dla cieląt, owiec, świń, koni, psów, lisów i nutrii.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Sulfadiazyna 400,0 mg

Trimetoprim 80,0 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Skrobia ziemniaczana
Sodu laurylosiarczan
Żelatyna
Magnezu stearynian

Tabletka prawie biała, okrągła, płaska o ściętych krawędziach, z jedną kreską dzielącą, oznakowana symbolem "DT" powyżej kreski.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), owca, świnia, koń, pies, lis, nutria.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Produkt przeznaczony jest do leczenia zakażeń bakteryjnych przewodu pokarmowego, układu oddechowego i układu moczowo-płciowego wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na połączenie sulfadiazyny i trimetoprimu. Za szczególnie wrażliwe uważa się następujące bakterie: Gram-dodatnie tlenowe: *Arcanobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., Gram-ujemne tlenowe: *Actinobacillus* spp., *Bordetella* spp., *Brucella* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Moraxella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp.

3.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na sulfonamidy, uszkodzenia wątroby i nerek, stany niedokrwistości, zaawansowane alergie skórne, bardzo młody wiek zwierząt, ciąża i laktacja, uszkodzenia układu krwiotwórczego. Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancję czynną lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W okresie stosowania produktu u zwierząt z uszkodzeniem narządów wewnętrznych, wątroby i nerek, kontrolować aktywność AspAT, ALAT i AP oraz skład moczu.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki testu oporności bakterii wyizolowanych od chorych zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Osoby o znanej nadwrażliwości na sulfonamidy powinny stosować weterynaryjny produkt leczniczy z zachowaniem ostrożności, przestrzegając ogólnie obowiązujących zasad higieny (mycie rąk i zapobieganie zapróśzenia oczu).

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta), owca, świnia, koń, pies, lis, nutria:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Uszkodzenie nerek*
---	--------------------

*W przypadku nieprzestrzegania zasad stosowania sulfonamidów.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Nie stosować podczas ciąży i laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podany z preparatami wapniowymi powoduje strącanie się soli wapnia.

Nie stosować z preparatami zawierającymi prokainę i jej pochodne, kwas foliowy, witaminy z grupy B oraz z lekami hipoglikemicznymi.

Środki zakwaszające mają tendencję do hamowania wchłaniania sulfonamidów z przewodu pokarmowego. Alkaliczacja moczu ułatwia wydalanie preparatu, natomiast zakwaszenie moczu zwiększa ryzyko wystąpienia jego krystalizacji. Niektóre nienarkotyczne leki przeciwbólne o działaniu przeciwzapalnym, np. fenylobutazon, indometacyna, potęgują działanie toksyczne sulfonamidów w stosunku do układu krwiotwórczego, wątroby i nerek. Sulfonamidy nasilają działanie leków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Dawka lecznicza wynosi 25 mg sulfadiazyny i 5 mg trimetoprimu na kg m.c. na dobę. Dawkę dobową należy podawać w dawce podzielonej - 2 razy dziennie, co 12 godz. po 12,5 mg sulfadiazyny i 2,5 mg trimetoprimu na kg m.c., bezpośrednio do jamy ustnej.

Powyższe dawkowanie odpowiada dawce 30 mg substancji czynnych / kg m.c. na dobę (w dawce podzielonej co 12 godz. po 15 mg substancji czynnych / kg m.c.) lub dawce 1 tabletka na 16 kg m.c. na dobę.

Leczenie prowadzić przez 5 dni.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

Nie obserwowano.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Cielęta, owce, świnie, konie:

Tkanki jadalne – 14 dni.

Mleko – produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Psy, lisy, nutrie:

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01EW10

4.2 Dane farmakodynamiczne

Weterynaryjny produkt leczniczy charakteryzuje się skojarzonym działaniem trimetoprimu i sulfadiazyny, które ma charakter synergizmu w działaniu na wrażliwe drobnoustroje. Działanie to polega na hamowaniu przez trimetoprim reduktaz bakteryjnych biorących udział w przemianie kwasu foliowego w jego formę aktywną (tetrahydrofolian). Działanie sulfadiazyny opiera się na antagonizmie z kwasem paraaminobenzoowym (PABA), stanowiącym niezbędny składnik dla rozwoju i namnażania się bakterii. Sulfonamidy w następstwie antagonizmu kompetycyjnego wypierają PABA ze szlaku syntezy kwasu dihydrofoliowego. W ten sposób łączne działanie obu składników weterynaryjnego produktu leczniczego polega na podwójnej blokadzie syntezy kwasu foliowego, a w efekcie także na hamowaniu syntezy puryn i ostatecznie, kwasu dezoksyrybonukleinowego. Spektrum działania przeciwbakteryjnego sulfadiazyny potencjalizowanej trimetoprimem jest bardzo szerokie. Obejmuje bakterie Gram-dodatnie tlenowe, Gram-ujemne tlenowe, bakterie beztlenowe, chlamydia i niektóre pierwotniaki. Za szczególnie wrażliwe uważa się następujące rodzaje bakterii: Gram-dodatnie tlenowe: *Arcanobacterium* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., Gram-ujemne tlenowe: *Actinobacillus* spp., *Bordetella* spp., *Brucella* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Moraxella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp.. Oporne są *Mycobacterium* spp., *Mycoplasma* spp., *Rickettsia* spp. i *Pseudomonas aeruginosa*. Sulfonamidy nie działają na bakterie beztlenowe w obecności tkanek martwicowych.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Sulfadiazyna bardzo dobrze wchłania się po podaniu doustnym. Biodostępność u zwierząt monogastrycznych wynosi powyżej 90%, u zwierząt przeżuwających jest mniejsza (około 60%). Maksymalne stężenie w osoczu krwi osiąga po 2-3 godzinach od podania doustnego u monogastrycznych i 3-6 godz. u przeżuwaczy. We krwi, około 50% związku łączy się z białkami osocza. Dystrybucja w organizmie jest bardzo dobra i równomierna. Objętość dystrybucji (V_d) wynosi około 0,4-0,5 L/kg. W płucach, wątrobie i skórze sulfadiazyna osiąga około 50% stężenia osoczkowego. W mięśniach, kościach i wydzielinie oskrzeli około 25% stężenia osoczkowego. Dobrze przechodzi do płynu mózgowo-rdzeniowego (stężenie około 70% osoczkowego). Najwyższe stężenie osiągnięte jest w moczu, płynie otrzewnowym i opłucnowym. Biologiczny okres półtrwania ($T_{1/2}$) sulfadiazyny jest różny u poszczególnych gatunków zwierząt. U świni wynosi 3-4 godz., u psa 5,6 godz., u konia 3,6. U przeżuwaczy $T_{1/2}$ wynosi 2,5 godz. ale może się wydłużać nawet do 10 godz. Metabolizm zachodzi w wątrobie na różnych drogach zależnych od gatunku zwierzęcia (acetylacja, oksydacja, glukuronidacja). Sulfadiazyna w postaci niezmienionej oraz metabolitów wydalana jest głównie z moczem. Tylko niewielkie ilości przechodzą z żółcią do przewodu pokarmowego.

Trimetoprim jest zdecydowanie bardziej lipofilny niż sulfadiazyna. Wchłania się bardzo dobrze w przewodu pokarmowego. Biodostępność wynosi do 90% do 100%. Dystrybucja jest 3-razy lepsza niż sulfadiazyny. V_d przekracza 1,5 L/kg m.c.. Wysoką koncentrację osiąga w prostaty. $T_{1/2}$ wynosi 1,25 godz. u krowy, 2 u świni i około 3-4 godz. u pozostałych gatunków (3,2 u koni, 4,6 u psów). Związek metabolizowany jest w wątrobie do nieaktywnych metabolitów. Metabolity pojawiają się w moczu oraz żółci i kale.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.
Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 90 dni.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Chronić przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemnik z HDPE z wieczkiem z HDPE i zabezpieczeniem gwarancyjnym zawierający 100 tabletek, pakowany pojedynczo w tekturowe pudełka.
Blister PVC/Aluminium zawierający 10 tabletek.
Blistry pakowane są w tekturowe pudełka po 1 szt., 2 szt. lub 3 szt.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Biofaktor Sp.zo.o.

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

912/99

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18/03/1999

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

03/2026

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).