

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Suibicol premiks, 30 g/100 g + 20 g/100 g, premiks do sporządzania paszy leczniczej dla świń

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

100 g premiksu do sporządzania paszy leczniczej zawiera:

Substancje czynne:

Cynku tlenek 30 g
(co odpowiada 24,1 g cynku)
Sulfaguanidyna jednowodna 20 g
(co odpowiada 18,45 g sulfaguanidyny)

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Premiks do sporządzania paszy leczniczej.
Beżowy, jednorodny proszek o owocowym zapachu.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnia (prosięta odsadzone).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie i metafilaktyka biegunek różnego tła okresu poodсадzeniowego.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku chorób wątroby, nerek, kamicy moczowej, schorzeń układu krwiotwórczego, nadwrażliwości na sulfonamidy.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Spożycie paszy może być zmniejszone wskutek choroby. W takim przypadku należy odpowiednio dostosować zawartość produktu w paszy leczniczej tak, aby osiągnąć właściwe stężenie terapeutyczne sulfaguanidyny i tlenku cynku spożywanych przez leczone zwierzęta.

Ostre stany chorobowe u zwierząt, przebiegające ze znacznym zmniejszeniem spożycia paszy leczniczej, powinny być leczone produktami o innych postaciach farmaceutycznych, np. roztworem doustnym lub roztworem do wstrzykiwań.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u 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 epizootologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii.

Nie należy przekraczać zalecanego czasu podawania produktu, tj. 10–14 dni.

Produkt podawać wyłącznie w przypadku występowania objawów chorobowych w stadzie.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Podczas stosowania produktu leczniczego weterynaryjnego, należy używać osobistej odzieży i sprzętu ochronnego, na które składa się fartuch ochronny, rękawice i maska przeciwpyłowa.

Osoby o znanej nadwrażliwości na substancje czynne powinny unikać kontaktu z produktem.

4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)

Zaburzenia funkcji nerek spowodowane wytrącaniem się sulfonamidu w kanalikach nerkowych, hamowanie syntezy witaminy K₁ w przewodzie pokarmowym.

Częstotliwość występowania działań niepożądanych przedstawia się zgodnie z poniższą regułą:

- bardzo często (więcej niż 1 na 10 leczonych zwierząt wykazujących działanie(a) niepożądane)
- często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 100 leczonych zwierząt)
- niezbyt często (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 1000 leczonych zwierząt)
- rzadko (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10000 leczonych zwierząt)
- bardzo rzadko (mniej niż 1 na 10000 leczonych zwierząt, włączając pojedyncze raporty).

4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży i laktacji nie zostało określone – produkt przeznaczony dla prosiąt po odsadzeniu.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Sulfonamidy mogą wypierać z miejsc łączenia z białkami krwi inne leki, takie jak metotreksat, fenylbutazon, diuretyki tiazydowe, salicylany, probenecyd i fenytoinę.

Wchłanianie cynku z przewodu pokarmowego ograniczają fityniany, duże ilości jonów fosforu, wapnia, żelaza i miedzi, substancje chelatujące. Substancje podnoszące jego wchłanianie to aminokwasy (metionina, histydyna, cysteina), kwas pikolinowy, PGE₂.

Przy dużej zawartości wapnia w paszy występuje mniejsza skuteczność działania ZnO.

Nie podawać produktu łącznie z tetracyklinami – cynk może ograniczać ich wchłanianie.

Nie należy jednocześnie podawać kwasu foliowego.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Produkt podawać wyłącznie w przypadku występowania objawów chorobowych w stadzie.

Produkt stosować u prosiąt po odsadzeniu przez 10–14 dni.

Zalecana dawka to 2 g tlenku cynku/10 kg m.c., tj. 1,6 g cynku/10 kg m.c. oraz 1,33 g sulfaguanidyny jednowodnej/10 kg m.c., tj. 1,23 g sulfaguanidyny/10 kg m.c. W praktyce należy podać 6,7 g produktu/10 kg m.c., tj. 1 kg/100 kg paszy pełnoporcjowej.

Przygotowana pasza lecznicza powinna zawierać 3000 ppm tlenku cynku i 2000 ppm sulfaguanidyny.

Zaleca się początkowo przygotować przedmieszkę (wymieszanie wyliczonej ilości premiksu z małą ilością karmy), a następnie wymieszanie jej z resztą paszy. Produkt może być dodawany do paszy poddawanej obróbce cieplnej w temperaturze nie przekraczającej 80°C przez maksymalnie 15 min.

Należy określić jak najdokładniej prawidłową masę ciała leczonych zwierząt tak, aby dawka stosowanego sulfonamidu nie była zbyt mała.

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

Przedłużone podawanie wysokich dawek związków cynku może powodować zapalenia trzustki, anemię, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, uszkodzenia wątroby i zespół nerczycowy.

Cynk w postaci ZnO podawany prosiątom w ilości 2000 ppm przez okres 69 dni nie powodował żadnych objawów toksyczności, obserwowano jedynie obniżeniem masy ciała i wzrost poziomu Zn w wątrobie. Po dawkach 2-krotnie wyższych dodatkowo stwierdzono obniżenie poziomu żelaza w wątrobie. Podawanie w/w dawek przez 4 tygodnie nie powodowało żadnych zmian.

Jako antidota ostrego zatrucia cynkiem opisywane są związki chelatujące, jak: kwas dietylenodiaminopentaoctowy (DTPA), kwas cykloheksanodiaminotetraoctowy (CDTA), sól wapniowo disodowa kwasu etylenodiaminooctowego (CaNa_2EDTA).

Wartość LD_{50} po doustnym podaniu sulfonamidów, ustalona w badaniach na szczurach, wynosi od 500 do 2000 mg/kg. W ostrych zatruciach sulfonamidami opisuje się objawy ze strony układu nerwowego, tj. nieskoordynowane ruchy, senność i śpiączkę. Po przedłużonym podawaniu niewydolność nerek, krwimocz, zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego – biegunkę, zmniejszone łaknienie.

4.11 Okres(-y) karencji

Tkanki jadalne: 7 dni.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbiegunkowe, chemioterapeutyki i leki przeciwzapalne stosowane w schorzeniach jelit.

Kod ATC vet: QA07XA99

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Cynk jest pierwiastkiem śladowym biorącym udział w wielu procesach biochemicznych niezbędnych do prawidłowego przebiegu funkcji życiowych.

Jest niezbędnym kofaktorem dla wielu enzymów, tj. oksydoreduktaz (np. dysmutazy nadadtlenkowej, anhidrazy alkoholowej), transferaz (np. polimerazy RNA i DNA), hydrolaz (np. kolagenazy, elastazy), liaz (np. anhidrazy węglanowej), izomeraz (np. izomerazy fosforanowej) i ligaz (np. syntetazy tRNA). Bierze udział w ekspresji genów jako składnik specyficznych białek przyłączających DNA w jądrze, stabilizuje błony komórkowe i struktury kości.

Odgrywa znaczącą rolę w rozwoju odporności komórkowej i humoralnej. Pobudza produkcję i sekrecję tymuliny – hormonu grasiczego pobudzającego powstawanie komórek cytotoksycznych i supresyjnych. Bierze udział w dojrzewaniu limfocytów B w szpiku kostnym, procesie różnicowania i dojrzewania limfocytów T (limfocytów Th1, limfocytów cytotoksycznych CD8+) i komórek NK. Pobudza makrofagi, a poprzez monokiny także wpływa na limfocyty. Aktywuje fosfatazę alkaliczną, uważaną za jeden z humoralnych czynników bójczych bakterii Gram-ujemnych.

Niezwykle różnorodne działanie cynku można zgrupować w czterech bardzo ważnych, z żywieniowego punktu widzenia, zakresach:

1. Wpływ na funkcjonowanie receptorów smaku i zapachu, w tym regulację apetytu oraz ilości przyjmowanego pokarmu (stymulację wydzielania greliny z żołądka).

2. Działanie stymulujące i regulacyjne w zakresie syntezy DNA i RNA, w tym

- a) replikacji i różnicowania się komórek – chondrocytów, osteoblastów i fibroblastów
- b) wpływ na syntezę somatomedyny C, fosfatazy alkalicznej, kolagenu i osteokalcyny
- c) wpływ na metabolizm węglowodanów, tłuszczów i białek.

3. Udział w syntezie i sekrecji hormonu wzrostu (GH), oddziaływanie na syntezę i działanie innych hormonów (testosteronu, insuliny, hormonu tarczycy).

4. Działanie przeciwbiegunkowe.

Mechanizm działania przeciwbiegunkowego cynku nie został do końca wyjaśniony.

Tlenek cynku podawany bezpośrednio po odsadzeniu przez okres 2 tygodni wpływa na utrzymanie stabilności mikroflory jelitowej i różnorodność pałeczek jelitowych. Hamując kolonizację (odporność kolonizacyjną) wpływa na regulację niespecyficznej odporności na choroby infekcyjne.

Jest czynnikiem redukującym zjadliwość bakterii. Hamuje ekspresję receptorów w jelicie dla patogennych szczepów *E. coli*. Niektórzy wskazują, że wysokie dawki tlenku cynku nie zmniejszają obecności *E. coli*, ale oddziałują na zdolność produkowania przez nią toksyn w świetle jelit. Ważnym działaniem Zn jest zmniejszenie przepuszczalności przewodu pokarmowego, przez hamowanie pompy K/Cl , co skutkuje mniejszą akumulacją wody. Kolejny mechanizm polega na zwiększeniu ekspresji białek połączeń ścisłych pomiędzy enterocytami, co powoduje utrudnione przedostanie się toksyn z przewodu pokarmowego do krwi.

Działa bakteriobójczo bądź bakteriostatycznie na wiele szczepów *Staphylococcus aureus* w stężeniu powyżej 0,001 mol/l.

Cynk powoduje zmniejszenie się tempa apoptozy enterocytów, przez co mogą one funkcjonować dłużej. Pobudza mechanizmy antyoksydacyjne w jelicie, zwiększając produkcję glutationu, oraz ma działanie anaboliczne przez wpływ na syntezę insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1).

Sulfaguanidyna podobnie jak inne sulfonamidy działa bakteriostatycznie, hamując syntezę kwasu foliowego niezbędnego do syntezy nukleotydów purynowych i rozmnażania bakterii. Mechanizm działania związany jest ze strukturalnym podobieństwem do kwasu p-aminobenzoowego (PABA) – prekursora kwasu foliowego. Sulfonamidy hamując kompetycyjnie jego reakcję z dihydropterydryną 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). Sulfonamidy są wchłaniane do komórek bakteryjnych na zasadzie procesów dyfuzji. Ze względu na wysoki wskaźnik podziału komórek bakteryjnych w pierwszej fazie infekcji sulfonamidy lepiej działają podane na początku choroby.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym wchłanianie cynku może wahać się od 20 do 80% i zależy od postaci chemicznej, poziomu cynku w organizmie, stężenia w diecie innych składników pokarmowych, wieku, stanów patologicznych. U zwierząt opisuje się 50–80% biodostępność cynku z tlenku cynku, z czego wchłaniać może się znacznie mniej niż 50% dostępnego cynku. Z przewodu pokarmowego wchłanianie odbywa się na całej długości jelit. W komórkach błony śluzowej, w niskich stężeniach wiąże się z dyfuzyjnym wewnątrzkomórkowym nośnikiem – białkiem jelitowym bogatym w cysteinę (CRIP). W wysokich stężeniach indukuje syntezę metalotioneiny, która zasila cynkową homeostazę. Po połączeniu się z metalotioneiną pozostaje w komórkach błony śluzowej, a wydalany jest wraz ze złuszczaczącymi się komórkami nabłonka. W błonie śluzowej głównie związany jest z CRIP, jednak gdy jego stężenie wzrasta, zmniejsza się udział frakcji związanej z CRIP w stosunku do frakcji połączonej z metalotioneiną.

Z przewodu pokarmowego cynk przechodzi głównie do wątroby, skąd dystrybuowany jest do innych tkanek. Wysokie stężenie w osoczu stymuluje syntezę metalotioneiny wątrobowej, która zatrzymuje cynk w hepatocytach. Do innych magazynów tkankowych należą trzustka, nerki, mięśnie. Znaczne ilości występują również w przewodzie pokarmowym, skórze, płucach, sercu, mózgu, a także w gruczole krokowym, siatkówce, nasieniu. Zawarty w kościach jest stosunkowo niedostępny dla innych tkanek. Cynk gromadzi się przede wszystkim wewnątrz komórek. W krwi obecny jest głównie w erytrocytach, leukocytach, płytkach krwi. W osoczu 2/3 jego zawartości związana jest z albuminami, reszta z α_2 -makroglobuliną.

Jako pierwiastek nie jest metabolizowany. Metabolicznie aktywną pulę cynku reprezentują jego połączenia z albuminami krwi, które łatwo mogą przechodzić do innych tkanek. Stała trwałości dla kompleksu cynk-albuminy wynosi 106. Do dyfuzyjnych form zaliczamy także cynk związany z aminokwasami, głównie z histydyną i cysteiną.

Cynk wydalany jest głównie z kałem, moczem, także ze śliną, sierścią i potem. Wydalanie z kałem i moczem wzrasta wraz ze wzrostem jego spożycia.

Sulfaguanidyna należy do sulfonamidów słabo wchłaniających się z przewodu pokarmowego.

Wchłanianie sulfaguanidyny w znacznym stopniu uzależnione jest od wieku zwierząt. W krwi występuje w postaci wolnej, związanej z białkami krwi – albuminami i w formie zmetabolizowanej. Podobnie jak inne sulfonamidy przenika przez błony biologiczne, głównie w wyniku dyfuzji prostej. Sulfonamidy przechodzą do większości tkanek miękkich m.in. stwierdzane w mazi stawowej i płynie mózgowo-rdzeniowym. Metabolizowane są głównie w wątrobie. Biotransformacja zachodzi na drodze acetylacji, sprzęgania z glukuronianami i utleniania. Wchłonięta z przewodu pokarmowego sulfaguanidyna wydalana jest przede wszystkim z moczem. Głównymi metabolitami stwierdzanymi w moczu u świń są formy acetylowe, które jako gorzej rozpuszczalne stwarzają większe ryzyko uszkodzenia nerek.

Wpływ na środowisko

Tlenek cynku i sulfaguanidyna są wydalone głównie z kałem, przede wszystkim w postaciach niezmienionych. Są wydalone do gnojowicy i spożytkowane jako nawóz. Należy wziąć pod uwagę

możliwość kumulacji zwłaszcza tlenu cynku w glebie i starać się zmieniać pola przeznaczone do nawożenia gnojowicą z pozostałościami leku.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny
Talk
Kaolin ciężki
Aromat owocowy

6.2 Główne 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: zużyć natychmiast.
Okres ważności po dodaniu do pokarmu lub paszy granulowanej: 3 miesiące.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać worek szczelnie zamknięty.
Chronić przed mrozem.
Chronić przed bezpośrednim działaniem słońca.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Worek PET/LDPE o zawartości 1 kg i worek z LDPE/Papier o zawartości 10 kg produktu.
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.

7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Vetoquinol Biowet Sp. z o.o.
ul. Kosynierów Gdyńskich 13/14
66-400 Gorzów Wlkp.
Polska
Tel. (095) 728 55 00 (01)
E-mail: info.pl@vetoquinol.com

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

519/98

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.04.1998.

Data przedłużenia pozwolenia:

28.06.2003

14.04.2004

13.12.2007

12.12.2008

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

DD/MM/RRRR

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

Należy brać pod uwagę oficjalne zalecenia włączania premiksów leczniczych do paszy ostatecznej.