

[Version 8.2, 01/2021]

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Trim sulfasol 20/100 mg/ml roztwór do podania w wodzie do picia dla świń i kur

Trim sulfasol 20/100 mg/ml solution for use in drinking water for pigs and chickens (ES, UK)
T.S.-sol 20/100 mg/ml, solution for use in drinking water for pigs and chickens (BE, DE, EL, FR, HR, HU, IT, RO, NL)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml zawiera:

Substancje czynne:

Trimetoprim	20 mg
Sulfametoksazol	100 mg

Substancje pomocnicze:

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do podania w wodzie do picia
Klarowny, żółty roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki) i kury (brojlery).

4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Tuczniki:

Leczenie i metafilaktyka w następujących przypadkach:

- biegunka poodsadzeniowa wywołana szczepami β -hemolitycznymi *Escherichia coli* K88-dodatnimi, K99-dodatnimi lub 987P,
- wtórne zakażenia bakteryjne wywołane przez *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp. i *Haemophilus parasuis*.

Brojlery:

Leczenie i metafilaktyka w następujących przypadkach:

- kolibakterioza wywołana bakteriami *Escherichia coli*,
- nieżyt śluzowy nosa wywołany bakteriami *Avibacterium paragallinarum*.

Obecność choroby w stadzie musi być stwierdzona przed zastosowaniem produktu.

4.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u zwierząt z ciężkimi chorobami wątroby lub nerek, skąpomoczem lub bezmoczem.

Nie stosować u zwierząt z zaburzeniami układu krwiotwórczego.

Nie stosować w przypadkach stwierdzonej nadwrażliwości na sulfonamidy, trimetoprim lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Ciężko chore zwierzęta mogą mieć zmniejszony apetyt i pić mniej wody. W razie potrzeby należy dostosować stężenie produktu leczniczego weterynaryjnego tak, aby zapewnić spożycie zalecanej dawki. Jednak jeśli stężenie produktu wzrośnie za bardzo, przyjmowanie wody do picia zawierającej produkt leczniczy zmniejszy się z powodów smakowych. Z tego względu należy regularnie monitorować ilość wypijanej wody, szczególnie w przypadku brojlerów.

U świń, w przypadku przyjmowania niewystarczającej ilości wody, należy zastosować leczenie pozajelitowe.

4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na prawdopodobną zmienność (zależną od czasu lub miejsca występowania) lekowrażliwości bakterii na sulfonamidy o zwiększonej skuteczności, występowanie oporności bakterii może być różne w różnych krajach, a nawet w poszczególnych gospodarstwach. Z tego względu zalecane jest pobieranie próbek bakteriologicznych i przeprowadzanie badań lekowrażliwości.

Stosowanie produktu powinno opierać się na identyfikacji i badaniu lekowrażliwości docelowego patogenu(ów). Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy o podatności docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym lub regionalnym.

Stosowanie produktu w sposób odbiegający od instrukcji podanych w charakterystyce produktu leczniczego weterynaryjnego może zwiększyć częstość występowania bakterii opornych na sulfametoksazol i trimetoprim, a także może zmniejszyć skuteczność połączeń trimetoprimu z innymi sulfonamidami ze względu na potencjalną oporność krzyżową. Stosowanie produktu powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką przeciwdrobnoustrojową.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Sulfonamidy mogą wywołać nadwrażliwość (alergie) po wstrzyknięciu, przy wdychaniu, po spożyciu lub w wyniku kontaktu ze skórą. Nadwrażliwość na sulfonamidy może prowadzić do reakcji krzyżowych z innymi antybiotykami. Reakcje alergiczne na te substancje w niektórych przypadkach mogą być poważne.

Osoby o stwierdzonej nadwrażliwości na sulfonamidy powinny unikać kontaktu z produktem.

Jeżeli po narażeniu na produkt wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi to ostrzeżenie.

Ten produkt może spowodować podrażnienie skóry i dróg oddechowych, a także uszkodzenie oczu. Podczas pracy z produktem należy nosić nieprzepuszczalne rękawice, np. gumowe lub lateksowe, oraz okulary ochronne.

Należy unikać wdychania produktu. Natychmiast po zakończeniu pracy z produktem należy umyć ręce i zanieczyszczoną skórę.

W razie kontaktu z oczami przemyć je dużą ilością czystej wody, a jeśli wystąpi podrażnienie, zwrócić się o pomoc medyczną.

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

Substancja pomocnicza, N-metylopirolidon (NMP), może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. Z tego względu kobiety w wieku rozrodczym muszą zachować szczególną

ostrożność, aby uniknąć narażenia przez rozlanie na skórę przy podawaniu produktu. Kobiety w ciąży, podejrzewające ciążę lub starające się o dziecko nie powinny podawać produktu.

Inne środki ostrożności

Odchody zwierząt leczonych tym produktem mogą, po rozrzuconiu na glebę, mieć toksyczne działanie na rośliny. To zagrożenie można zmniejszyć, unikając zbyt częstego i powtarzającego się stosowania produktu.

4.6 Działania niepożądane (częstość i stopień nasilenia)

U kur może sporadycznie dochodzić do zmniejszenia ilości wypijanej wody. Rzadko mogą występować reakcje nadwrażliwości (więcej niż 1, ale mniej niż 10 na 10 000 zwierząt).

4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub w okresie nieśności nie zostało określone.

Badania laboratoryjne dotyczące trimetoprimu przeprowadzone na szczurach wykazały występowanie działania teratogennego przy podawaniu w dawkach wyższych niż zalecane dawki lecznicze.

Badania laboratoryjne z substancją pomocniczą N-metylopirolidonem u królików i szczurów wykazały występowanie działania teratogennego, toksycznego dla płodu oraz szkodliwego działania dla samicy i toksycznego wpływu na rozrodczość.

4.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie łączyć z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania

Podanie w wodzie do picia.

Produkt można dodawać bezpośrednio do wody do picia w celu przygotowania roztworu leczniczego o obliczonym stężeniu, jednak można go również stosować w postaci stężonego roztworu podstawowego, dodając 200 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na litr wody i dalej rozcieńczając roztwór.

Tuczniaki:

5 mg trimetoprimu i 25 mg sulfametoksazolu na kg masy ciała dziennie, przez 4–7 kolejnych dni. Odpowiada to 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 4,0 kg masy ciała dziennie.

Brojlery:

7,5 mg trimetoprimu i 37,5 mg sulfametoksazolu na kg masy ciała dziennie, przez 3 kolejne dni. Odpowiada to 1 ml produktu leczniczego weterynaryjnego na 2,67 kg masy ciała dziennie.

Dokładną dzienną ilość potrzebnego produktu leczniczego weterynaryjnego w zależności od zalecanej dawki, dziennego spożycia wody, a także liczby i masy ciała leczonych zwierząt, można obliczyć, posługując się następującym wzorem:

$$\dots \text{ml produktu/kg masy ciała/dzień} \quad \times \quad \text{średnia masa ciała (kg) leczonych zwierząt}$$

średnie dzienne spożycie wody (w litrach) na zwierzę = ml produktu na litr wody do picia

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała i spożycie wody. Dzienną dawkę należy dodawać do wody do picia tak, aby cały lek został spożyty w ciągu 24 godzin. Świeżą wodę do picia z lekiem oraz roztwory podstawowe należy przygotowywać raz na 24 godziny. Podczas okresu leczenia zwierzęta nie powinny mieć dostępu do źródeł wody innej niż woda zawierająca produkt leczniczy. Należy się jednak upewnić, że zwierzęta mają zawsze dostęp do wystarczającej ilości wody. Po zakończeniu okresu leczenia system podawania wody należy odpowiednio wyczyścić, aby uniknąć przyjęcia subterapeutycznych ilości substancji czynnej. Pobieranie wody z produktem leczniczym zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania prawidłowej dawki stężenie produktu leczniczego weterynaryjnego musi zostać właściwie dostosowane.

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

U kur ostre przedawkowanie jest mało prawdopodobne, ponieważ ptaki nie będą chciały pić wody o dużym stężeniu leku (zbyt gorzki smak przy przekroczeniu 2 litrów produktu leczniczego weterynaryjnego na 1000 litrów wody do picia). Przewlekłe przedawkowanie u kur prowadzi do znacznego zmniejszenia spożycia wody i paszy oraz do spowolnienia wzrostu.

4.11 Okres(-y) karencji

Świnie: tkanki jadalne: 8 dni.

Kury: tkanki jadalne: 5 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja przeznaczone do spożycia przez ludzi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnoustrojowego, połączenia sulfonamidów z trimetoprimem.

Kod ATC vet: QJ01EW11

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Sulfonamidy blokują konwersję kwasu para-aminobenzoowego do kwasu dihydrofoliowego i wykazują działanie bakteriostatyczne.

Trimetoprim hamuje reduktazę kwasu dihydrofoliowego, która przekształca kwas dihydrofoliowy w kwas tetrahydrofoliowy. Trimetoprim działa bakteriostatycznie, a w połączeniu z sulfonamidami – bakteriobójczo.

Zatem sulfonamidy i trimetoprim powodują sekwencyjne zablokowanie dwóch enzymów, które odgrywają ważną rolę w metabolizmie bakterii. Ich działanie jest synergiczne.

Trimetoprim i sulfametoksazol mają szerokie spektrum działania przeciwko bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, w tym *Streptococcus* spp., *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* oraz *E. coli in vitro*.

Oporność bakterii na trimetoprim i sulfonamidy może zachodzić dzięki 5 głównym mechanizmom: (1) zmiany dotyczące bariery przepuszczalności i (lub) pomp efluksowych,

(2) naturalnie niewrażliwe enzymy docelowe, (3) zmiany w enzymach docelowych, (4) mutacyjne lub rekombinacyjne zmiany w docelowych enzymach oraz (5) nabyta oporność dzięki opornym na lek enzymom docelowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym trimetoprim i sulfametoksazol są szybko i prawie całkowicie wchłaniane z jelita. Biodostępność sulfametoksazolu jest nieco wyższa niż trimetoprimu. Dystrybucja następuje do wszystkich tkanek oprócz mózgu. Najwyższe stężenia stwierdza się w płucach, wątrobie i nerkach.

Sulfonamidy są metabolizowane na różne sposoby. Stopień acetylacji, hydroksylacji i glukuronidacji zależy między innymi od gatunku oraz od wieku zwierzęcia. Trimetoprim jest w dużym stopniu metabolizowany w wątrobie. Główne szlaki metaboliczne to O-metylacja, N-oksydacja w strukturze pierścieniowej oraz alfa-hydroksylacja. Sulfametoksazol i trimetoprim są wydalane przede wszystkim przez nerki.

Wpływ na środowisko

Mieszanina sulfametoksazolu i trimetoprimu wykazuje działanie fitotoksyczne na rośliny lądowe.

Trimetoprim utrzymuje się w glebie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

N-metylopirolidon
Glikol propylenowy
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda oczyszczona

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: 3 miesiące.

Okres ważności po rekonstytucji w wodzie do picia: 24 godziny.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać. Chronić przed mrozem.

6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

- butelki z polietylenu o wysokiej gęstości z zakrętką z polietylenu o niskiej gęstości, zawierające 1 litr produktu;
- kanister z polietylenu o wysokiej gęstości z zakrętką z polietylenu o wysokiej gęstości, zawierający 5 litrów 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

Dopharma Research B.V.
Zalmweg 24
4941 VX Raamsdonksveer
Holandia
research@dopharma.com

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

2727/17

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28-06-2017

Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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

Nie dotyczy