

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Trimerazin 400 mg + 80 mg tabletki do sporządzania zawiesiny doustnej dla bydła, świń i koni

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Sulfamerazyna	400 mg
Trimetoprim	80 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Skrobia ziemniaczana
Talk
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

Tabletki barwy białej z kremowym odcieniem, okrągłe, obustronnie płaskie z grawerem „Trimerazin”.

3. DANE KLINICZNE

3.1. Docelowe gatunki zwierząt

Bydło (cielęta), świnia, koń (żrebięta)

3.2. Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie indywidualnych przypadków bakteryjnego zakażenia nerek i dróg moczowo-płciowych, zakażeń układu oddechowego i przewodu pokarmowego oraz innych zakażeń bakteryjnych różnego pochodzenia jak np. powikłania po chorobach wirusowych u cieląt, żrebiąt, świń wywołane przez:

Gram-dodatnie bakterie tlenowe - *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*;

Gram-ujemne bakterie tlenowe - *Actinobacillus* spp., *Bordetella* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp.;

Bakterie beztlenowe - *Actinomyces* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp.

3.3. Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku zaburzeń czynnościowych wątroby i nerek, zmniejszonego przyjmowania wody, uszkodzeń układu krwiotwórczego, przy skazie krwotocznej.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne lub dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować u kóz, które cechuje gatunkowa nadwrażliwość na sulfonamidy.

Nie stosować u zwierząt odwodnionych i wyniszczonych.

3.4. Specjalne ostrzeżenia

Brak

3.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Aby uniknąć zaburzeń w funkcjonowaniu nerek z powodu wytrącania się sulfonamidu należy upewnić się, czy zwierzę spożywa odpowiednią ilość wody.

Ze względu na możliwe zróżnicowanie wrażliwości drobnoustrojów na potencjalizowane sulfonamidy stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być oparte na wynikach badania lekowrażliwości patogenów izolowanych z danego przypadku.

W każdym przypadku podejrzenia kolibakteriozy zaleca się wykonanie antybiogramu ze względu na dość rozpowszechnione występowanie oporności szczepów *E. coli* przy stosowaniu połączeń sulfonamidów i trimetoprimu.

Użycie weterynaryjnego produktu leczniczego w sposób niezgodny z zaleceniami może skutkować wzrostem częstotliwości występowania bakterii opornych na sulfamerazynę i trimetoprim oraz zmniejszeniem skuteczności leczenia innymi potencjalizowanymi sulfonamidami wskutek oporności krzyżowej.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Podczas przygotowywania i podawania zawiesiny doustnej należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się rękawice, maski, okulary ochronne.

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

W razie dostania się produktu do oka należy przepłukać je dużą ilością wody. Jeśli wystąpi podrażnienie, należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Jeśli w wyniku kontaktu rozwiną się objawy, takie jak wysypka na skórze, należy zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie. Obrzęk twarzy, okolicy oczu lub ust, a także trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami, wymagającymi natychmiastowej interwencji medycznej.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6. Zdarzenia niepożądane

Bydło (cielęta), świnia, koń (żrebięta)

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Zaburzenie czynności nerek ¹
--	---

¹ Przy długotrwałym stosowaniu – uszkodzenie nerek, krystaluria – wywołana słabo rozpuszczalnymi zacetylowanymi metabolitami. Występuje wtedy utrata apetytu, krwimocz, kolka nerkowa, trudności w oddawaniu moczu.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego 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:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Laktacja:

Nie stosować u zwierząt w okresie laktacji

3.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy unikać podawania weterynaryjnego produktu leczniczego ze środkami moczopędnymi (furosemid, hydrochlorotiazyd, acetazolamid), gdyż przyspieszają one eliminację sulfonamidów. Nie podawać z kokcydiostatykami jonoforowymi (monenzyna, salinomycyna, lazalocid), które powodują ograniczenia wchłaniania stosowanych doustnie sulfonamidów. Antagonistami sulfonamidów są witaminy z grupy B, leki miejscowo znieczulające (prokaina) oraz penicylina prokainowa. Fenylobutazon może wypierać sulfonamidy z połączeń z białkami stwarzając niebezpieczeństwo wystąpienia krystalurii. Substancje zakwaszające mocz, takie jak chlorek amonu czy kwas askorbinowy, zwiększają ryzyko wytrącania się sulfonamidów w układzie moczowym.

3.9. Droga podania i dawkowanie

W wodzie do picia lub w mleku.

Tabletkę po rozkruszeniu wymieszać w małej ilości wody do picia (do 1 l), mleka lub preparatach mlekozastępczych i podać do wypicia lub tabletkę rozkruszyć i wymieszać z małą ilością wody do picia (do 1 l) i dodać do suchej paszy bądź paszy wilgotnej (do 0,3 kg). Zawiesinę zużyć bezpośrednio po przygotowaniu.

Wodę do picia lub paszę do spożycia bez weterynaryjnego produktu leczniczego, można podać po całkowitym pobraniu zawiesiny lub paszy z zawiesiną przez zwierzę.

Niewykorzystaną zawiesinę zutylizować zgodnie z obowiązującymi przepisami. Podobnie postępować z paszą zawierającą zawiesinę.

Dawkowanie:

Stosować przez okres kolejnych 5 dni.

Podawać 1 tabletkę na 15 kg/m.c. jednorazowo lub w dwóch dawkach co 12 godzin.

U koni zaleca się podawanie weterynaryjnego produktu leczniczego w dwóch dawkach co 12 godzin.

W celu prawidłowego przygotowania zawiesiny należy tabletkę rozkruszyć w pojemniku przy pomocy np. łyżki stołowej. W czasie przygotowywania zawiesiny należy kontrolować stopień rozpuszczenia tabletki tak, aby nie pozostały widoczne kawałki produktu. Jeżeli podanie weterynaryjnego produktu leczniczego wiąże się z koniecznością podziału tabletki należy użyć do tego np. noża. Należy jak najdokładniej podzielić tabletkę, tak aby podać prawidłową dawkę substancji czynnych na kg m.c. leczonych zwierząt. Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

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

Brak jest danych o wartości LD_{50} sulfamerazyny u zwierząt. Określone jednak wartości LD_{50} dla innych sulfonamidów (od 5200 mg/kg m.c. u myszy po podaniu p.o. do 8000 mg/kg m.c. u psa) wykazują, że dla sulfamerazyny wartość ta może być wysoka. U psa stwierdzono objawy zatrucia po podaniu sulfonamidu w dawce 1 g/kg m.c., u świni 300–500 mg/kg m.c. Objawy zatrucia to ślinienie, wymioty, biegunki, duszność, pobudzenie, ataksja, u bydła – ataksja i zapaść. Najczęściej objawy zatrucia są wynikiem idiosynkrazji lub nadwrażliwości i w weterynaryjnym produkcie leczniczym dotyczą sulfamerazyny. Trimetoprim jest bowiem związkiem o niskiej toksyczności (wartość LD_{50} wynosi 1500 mg/kg m.c. u szczura i 5400–7000 mg/kg m.c. u myszy) i nie obserwowano dotychczas objawów zatrucia po jego podaniu. W przypadku wystąpienia objawów zatrucia należy zastosować leczenie objawowe. Dla przyspieszenia eliminacji sulfonamidów alkalizujemy mocz wodorowęglanem sodu jednocześnie zwiększając podaż wody do picia lub nawadniając parenteralnie.

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

Nie dotyczy.

3.12. Okresy karencji

Tkanki jadalne:

Bydło (cielęta), świnia – 15 dni.

Nie stosować u koni, których tkanki są przeznaczone do spożycia przez ludzi.

Produkt niedopuszczony do stosowania u zwierząt produkujących mleko przeznaczone do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1. Kod ATCvet:

QJ01EW18

4.2. Dane farmakodynamiczne

Mechanizm działania sulfamerazyny (SMR) związany jest z antagonizmem konkurencyjnym w stosunku do kwasu p-aminobenzoesowego (PABA). Zastąpienie PABA przez sulfonamid, z powodu podobieństwa strukturalnego, hamuje biosyntezę kwasu foliowego i jego dalsze przemiany w kwas dwuhydrofoliowy w komórce bakteryjnej. Następnie trimetoprim (TMP) poprzez blokadę reduktazy kwasu dwuhydrofoliowego uniemożliwia jego przekształcenie w kwas czterohydrofoliowy – związek niezbędny w procesie powstawania puryn i kwasów nukleinowych. Synergistyczne działanie tych dwóch związków znacznie rozszerza i potęguje efekt przeciwbakteryjny oraz zmniejsza u bakterii tempo narastania lekooporności.

4.3. Dane farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Wchłanianie SMR i TMP następuje w przednich odcinkach przewodu pokarmowego osiągając najwyższe stężenie we krwi po 2–6 godzinach. Występują różnice gatunkowe we wchłanianiu sulfonamidów, najwolniejsze jest u przeżuwaczy.

Dystrybucja:

SMR i TMP są dobrze wchłaniane z przewodu pokarmowego, łatwo przenikają do tkanek i płynów ustrojowych, przechodzą przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy oraz przez łożysko. Stężenie sulfonamidów w tkankach i płynach ustrojowych wynosi 50–80% stężenia we krwi.

Metabolizm:

TMP jest przekształcany w cały szereg metabolitów w wątrobie, a u przeżuwaczy również w przedżołądkach w wyniku działania flory bakteryjnej. Metabolity częściowo niezmienione lub w postaci glukuronianów są wydalone z moczem.

SMR jak i inne sulfonamidy wchłonięte z jelit dostają się poprzez krew do wątroby, gdzie ulegają acetylacji, utlenianiu lub sprzęganiu kwasem glukuronowym. W surowicy krwi znajdują się w postaci wolnej, wykazującej aktywność farmakologiczną, oraz związanej z albuminami osocza i białkami tkankowymi. Sulfonamidy o dużej masie cząsteczkowej wiążą się w większym procencie z białkami osocza niż sulfonamidy o małej masie cząsteczkowej i są to związki o dłuższym okresie półtrwania. Z postaci związanej z białkami sulfonamidy mogą przejść w postać wolną – czynną farmakologicznie. Sulfonamidy występują także w postaci acetylowych pochodnych nieczynnych bakteriostatycznie i stanowią od 1 do 40% całkowitego stężenia sulfonamidów.

Eliminacja:

Metabolity TMP i SMR w postaci glukuronianów w 90% są wydalone przez nerki z moczem. Pozostała część jest wydalana z potem, śliną, mlekiem i żółcią. Przez nerki są wydalone poprzez filtrację kłębuszkową, niektóre z nich ulegają resorpcji zwrotnej w kanalikach nerkowych co zależy w dużej mierze od ich rozpuszczalności w lipidach.

Okres półtrwania eliminacji TMP wynosi w zależności od gatunku i wieku od 0,5 do 8 godzin, zaś dla SMR od 16 do 40 godzin.

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. Okresy ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 30 dni

Okres ważności po wymieszaniu z wodą do picia, mlekiem, preparatem mlekozastępczym lub paszą: zużyć natychmiast.

5.3. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

5.4. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemniki z polipropylenu z wieczkiem z polietylenu, zawierające 100 lub 270 tabletek.

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

Biowet Drwalew sp z o.o.

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

764/99

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21/05/1999

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

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>).