

## **ANEKS I**

### **CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml zawiera:

**Substancje czynne:**

|              |           |
|--------------|-----------|
| Sulfadoksyna | 200 mg/ml |
| Trimetoprim  | 40 mg/ml  |

**Substancje pomocnicze:**

| Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników |
|-------------------------------------------------------------------|
| Etanoloamina                                                      |
| Glicerolu formal                                                  |
| Glikol propylenowy                                                |
| 2-pirolidon                                                       |
| Sodu chlorek                                                      |
| Sodu wodorotlenek                                                 |
| Woda do wstrzykiwań                                               |

Przezroczysty, żółty roztwór

## 3. DANE KLINICZNE

### 3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia.

### 3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Bydło:

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

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

Zakażenia 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:

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

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

Zakażenia 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*.

### 3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na sulfonamidy lub na dowolną substancję pomocniczą.  
 Nie stosować u zwierząt z niewydolnością wątroby, nerek lub dyskracją.

### 3.4 Specjalne ostrzeżenia

Brak.

### 3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Wstrzyknięcie dożylnie może doprowadzić do śmierci, wystąpienia hemolizy lub wstrząsu u zwierzęcia.  
 Wstrzyknięcie dożylnie należy wykonywać powoli produktem ogrzanym do temperatury ciała.  
 Wstrzyknięcia 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 weterynaryjnym produktem leczniczym.  
 Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

### 3.6 Zdarzenia niepożądane

Bydło, świnia:

|                                                                            |                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Częstość nieznana<br>Nie może być określona na podstawie dostępnych danych | W miejscu domięśniowego lub podskórnego wstrzyknięcia produktu może pojawić się przejściowy obrzęk <sup>1</sup> i bolesność <sup>2</sup> . |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

<sup>1,2</sup> – opisane powyżej zdarzenia niepożądane ustępowały bez konieczności leczenia

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 punkcie 16 ulotki informacyjnej.

### **3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności**

#### Ciąża i laktacja:

Może być stosowany w czasie ciąży i okresie laktacji.

### **3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Sulfonamidy mogą być wypierane z połączeń z białkami osocza przez inne leki o charakterze kwasowym, o wyższym powinowactwie do wiązania z białkami.

Alkalizacja moczu przyspiesza wydalanie sulfamidów, a zakwaszanie moczu zwiększa ryzyko pojawienia się kryształów w moczu.

### **3.9 Droga podania i dawkowanie**

Podanie domięśniowe, dożylnie lub podskórne.

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.

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

Zarówno sulfadoksyna jak i trimetoprim posiadają szeroki 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 LD<sub>50</sub> dla najbardziej wrażliwych gatunków wynosi 2900 mg na kg masy ciała po podaniu parenteralnym w przypadku sulfadoksyny i 200 mg na kg masy ciała po podaniu parenteralnym w przypadku trimetoprimu.

### **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**

Bydło – tkanki jadalne – 6 dni

Świnia – tkanki jadalne – 7 dni

Mleko – 2 dni

## **4. DANE FARMAKOLOGICZNE**

### **4.1 Kod ATCvet:**

QJ01EW13

### **4.2 Dane farmakodynamiczne**

Sulfadoksyna działa na zasadzie antagonizmu konkurencyjnego w stosunku do kwasu p-aminobenzoowego (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 szlaku metabolicznego (dwóch kolejnych etapów przemiany folianowej) przez lek będący połączeniem dwóch substancji czynnych 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-dodatnie tlenowce: *Staphylococcus aureus*, streptokoki, *Actinomyces* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Listeria monocytogenes*.

Gram-ujemne 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.

### 4.3 Dane farmakokinetyczne

Obie substancje czynne 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. Obie substancje czynne wydalone są głównie z moczem na drodze filtracji kłębuszkowej i sekrecji kanalikowej. Niebezpieczeństwo krystalizowania sulfonamidu w kanalikach nerkowych jest minimalne, gdy przestrzegane są wielkości dawek dobowych, a zwierzęta mają swobodny dostęp do wody do picia.

Podawanie produktu Dofatrim – Ject domięśniowo cielętom cechowała dobra 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 świnom 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.

## **5. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne**

Nie stwierdzono.

### **5.2 Okres ważności**

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 5 dni

### **5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

### **5.4 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.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytych 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**

Dopharma B.V.

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

1198/01

## **8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23/10/2001

## **9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERARYJNEGO**

## **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>).