

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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

Trimsulfasol 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:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników	Skład ilościowy, jeśli ta informacja jest niezbędna do prawidłowego podania weterynaryjnego produktu leczniczego.
N-metylopirolidon	691 mg
Glikol propylenowy	
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)	
Woda oczyszczona	

Klarowny, żółty roztwór.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Świnie (tuczniki) i kury (brojlery).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Tuczniki:

Leczenie i metafilaktyka w następujących przypadkach:

- biegunka podsadzeniowa 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 weterynaryjnego produktu leczniczego.

3.3 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 nadwrażliwości na substancje czynne lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Ciężko chore zwierzęta mogą mieć zmniejszony apetyt i pić mniej wody. W razie potrzeby należy dostosować stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego tak, aby zapewnić spożycie zalecanej dawki. Jednak jeśli stężenie produktu wzrośnie za bardzo, przyjmowanie wody do picia zawierającej weterynaryjny 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.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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 weterynaryjnego produktu leczniczego 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 połączenia trimetoprimu z innymi sulfonamidami ze względu na potencjalną oporność krzyżową.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalną, krajową i regionalną polityką przeciwdrobnoustrojową.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Sulfonamidy mogą wywołać nadwrażliwość (alergię) 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 znanej nadwrażliwości na sulfonamidy lub trimetoprim powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Jeżeli po narażeniu na produkt wystąpią objawy takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską i pokazać lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może spowodować podrażnienie skóry i dróg oddechowych, a także uszkodzenie oczu.

Podczas przygotowywania i podawania leczniczej wody pitnej należy unikać kontaktu skóry i oczu z lekiem. Podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się nieprzepuszczalne rękawice, np. gumowe lub lateksowe, oraz okulary ochronne.

Należy unikać wdychania produktu. Natychmiast po zakończeniu pracy z weterynaryjnym produktem leczniczym 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.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Produktu leczniczego weterynaryjnego nie powinny podawać kobiety w ciąży ani kobiety, u których podejrzewa się ciążę. Kobiety w wieku rozrodczym powinny używać środków ochrony indywidualnej, na które składają się rękawice, które należy nosić podczas przygotowywania do podania i podawania produktu leczniczego weterynaryjnego.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

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

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kury:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcje nadwrażliwości
Częstotliwość nieokreślona (nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych):	Zmniejszenie ilości wypijanej wody

Świnie:

Rzadko (1 do 10 zwierząt/10 000 leczonych zwierząt):	Reakcje nadwrażliwości
---	------------------------

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

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego u świń i kur w czasie ciąży, laktacji, nieśności lub u zwierząt przeznaczonych do hodowli nie zostało określone.

W badaniach laboratoryjnych na szczurach z zastosowaniem trimetoprimu wykazano cechy działania teratogenne przy podawaniu w dawkach wyższych niż zalecane dawki lecznicze.

W badaniach laboratoryjnych na królikach i szczurach z zastosowaniem substancji pomocniczej N-metylopirolidonu wykazano cechy działania szkodliwego dla płodu. Lek należy stosować jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie łączyć z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia.

Weterynaryjny produkt leczniczy 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.

Tuczniki:

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.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Przyjmowanie roztworu leczniczego zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia trimetoprimu/sulfametoksazolu.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{\begin{array}{l} \dots \text{ml weterynaryjnego produktu} \\ \text{leczniczego /kg masy ciała/dzień} \end{array} \times \begin{array}{l} \text{średnia masa ciała (kg)} \\ \text{leczonych zwierząt} \end{array}}{\text{średnie dzienne spożycie wody (l/zwierzę)}} = \dots \text{ml weterynaryjnego} \\ \text{produktu leczniczego} \\ \text{na litr wody do picia}$$

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.

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

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 weterynaryjnego produktu leczniczego na 1000 litrów wody do picia). Przewlekłe przedawkowanie u kur prowadzi do znacznego zmniejszenia spożycia wody i paszy oraz do spowolnienia wzrostu.

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

Świnie: tkanki jadalne: 8 dni.

Kury: tkanki jadalne: 5 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01EW11

4.2 Dane 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.

4.3 Dane 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 wydalone przede wszystkim przez nerki.

Wpływ na środowisko

Mieszanina sulfametoksazolu i trimetoprimu wykazuje działanie fitotoksyczne na rośliny lądowe. Trimetoprim utrzymuje się w glebie.

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: 3 miesiące.
Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie do picia: 24 godziny.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

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

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 Research B.V.

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

2727/17

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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>).