

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Cubarmix Equi 400 mg/g + 80 mg/g proszek doustny dla koni (AT, BE, DE, ES, HU, IE, IT, NL, PL, RO, UK(NI))

Trisulmix Equi 400 mg/g + 80 mg/g proszek doustny dla koni (FR)

Cubarmix Vet 400 mg/g + 80 mg/g proszek doustny dla koni (DK, SE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancje czynne:

Sulfadiazyna: 400 mg

Trimetoprim: 80 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Aromat waniliowy
Laktoza jednowodna

Proszek o barwie od białej do kremowej.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Konie.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń, takich jak zakażenia górnych dróg oddechowych i zakażenia ran, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na połączenia sulfadiazyny i trimetoprimu.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne (lub jakiegokolwiek inne sulfonamidy) albo na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

Nie stosować u koni z ciężkim uszkodzeniem mięszu wątroby lub uszkodzeniem nerek.

Nie stosować u koni z dyskracją krwi lub zaburzeniami rytmu serca.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

W przypadku zakażeń przebiegających z procesami ropnymi stosowanie połączenia trimetoprimu z sulfonamidami nie jest zalecane, gdyż w takich przypadkach obserwuje się obniżenie ich skuteczności terapeutycznej.

Wykazano występowanie oporności krzyżowej pomiędzy sulfadiazyną a innymi sulfonamidami. Zastosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy rozważyć ze szczególną ostrożnością w sytuacji, gdy badania lekowrażliwości wykazały oporność na kombinacje trimetoprimu z innymi sulfonamidami, ponieważ może to skutkować istotnym zmniejszeniem skuteczności terapeutycznej.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Unikać stosowania u koni poniżej 1 roku życia.

W trakcie leczenia zapewnić zwierzętom stały dostęp do wody pitnej w celu zapobiegania ewentualnej krystalurii.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji oraz badaniu lekowrażliwości docelowego patogenu (docelowych patogenów). Jeżeli nie jest to możliwe, terapię należy oprzeć na danych epidemiologicznych oraz znajomości lekowrażliwości docelowych patogenów na poziomie gospodarstwa lub na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z obowiązującymi krajowymi i regionalnymi politykami dotyczącymi stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych.

W leczeniu pierwszego rzutu należy stosować antybiotyki o wąskim spektrum działania i niższym ryzyku wywołania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, jeśli badania lekowrażliwości wskazują na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Weterynaryjny produkt leczniczy może wywoływać reakcje nadwrażliwości po wdychaniu, połknięciu lub kontakcie ze skórą. Nadwrażliwość na sulfonamidy może prowadzić do reakcji krzyżowych z innymi antybiotykami. Reakcje alergiczne na sulfonamidy mogą niekiedy mieć ciężki przebieg. Unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym u osób z nadwrażliwością na sulfadiazynę, inne sulfonamidy lub trimetoprim.

Weterynaryjny produkt leczniczy może być szkodliwy w przypadku przypadkowego spożycia, w tym przeniesienia z rąk do ust, wdychania lub przypadkowego kontaktu z nieosłoniętą skórą i oczami. Weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienie skóry, oczu oraz dróg oddechowych.

Unikać wdychania pyłu oraz kontaktu ze skórą i oczami. Unikać przypadkowego połknięcia, zwłaszcza przez dzieci.

Podczas przygotowywania lub stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się: rękawice gumowe, gogle ochronne oraz jednorazowa półmaska filtrująca zgodna z normą EN149 lub maska wielokrotnego użytku EN140 wyposażona w filtr zgodny z normą EN143. Nie palić, nie jeść ani nie pić podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Przechowywać weterynaryjny produkt leczniczy w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

W przypadku kontaktu ze skórą lub oczami natychmiast przemyć dużą ilością wody. W przypadku wystąpienia objawów po kontakcie z weterynaryjnym produktem leczniczym, takich jak wysypka skórna, należy skonsultować się z lekarzem i pokazać mu niniejsze ostrzeżenie. Obrzęk twarzy, warg lub oczu albo trudności w oddychaniu stanowią objawy poważniejsze i wymagają niezwłocznej pomocy lekarskiej. Umyć ręce po użyciu.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Konie:

Częste (1 do 10 zwierząt / 100 leczonych zwierząt):	Zaburzenia przewodu pokarmowego (np. luźne stolce, biegunka, zapalenie okrężnicy) ¹
Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Reakcja nadwrażliwości (np. pokrzywka) Brak apetytu Zaburzenia czynności wątroby Zaburzenie czynności nerek, zaburzenie czynności kanalików nerkowych ²

	Działania hematologiczne (np. niedokrwistość, małopłytkowość lub leukocytopenia) Krwiomocz, krystaluria
--	--

¹ Leczenie należy przerwać i w razie potrzeby rozpocząć leczenie objawowe.

² niedrożność kanalików

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela lub do właściwych organów krajowych za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej lub na opakowaniu bezpośrednim.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego w okresie ciąży lub laktacji u klaczy.

Ciąża:

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach wykazały dowody na działanie teratogenne w dawkach przekraczających dawki terapeutyczne.

Nie stosować w okresie ciąży.

Laktacja:

Podczas stosowania u samic w okresie laktacji niewielkie ilości trimetoprimu i sulfadiazyny przenikają do mleka matki.

Nie zaleca się stosowania w okresie laktacji.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Stosowanie potencjonowanych sulfonamidów w połączeniu z agonistami receptorów α_2 -adrenergicznych, takimi jak detomidyna, może indukować u koni arytmie serca o przebiegu potencjalnie śmiertelnym.

Nie podawać jednocześnie z kwasem para-aminobenzoowym (PABA). Miejscowe środki znieczulające z grupy estrów kwasu para-aminobenzoowego (prokaina, benzokaina, tetrakaina) mogą miejscowo hamować działanie sulfonamidów.

3.9 Droga podania i dawkowanie

W paszy.

Zalecana dawka na jedno podanie wynosi 30 mg połączonych substancji czynnych na kg masy ciała, co odpowiada 25 mg sulfadiazyny i 5 mg trimetoprimu na kg masy ciała, czyli 62,5 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kg masy ciała (równoważne 12,5 g proszku na 200 kg masy ciała) podawany raz dziennie przez 5 dni.

W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanych urządzeń ważących.

Wymieszać z niewielką ilością paszy. Zaleca się, aby nie podawać innej paszy do czasu spożycia paszy leczniczej.

Weterynaryjny produkt leczniczy należy podawać wyłącznie w celu leczenia zwierząt karmionych pojedynczo.

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

W przypadku przedawkowania mogą wystąpić luźne stolce lub biegunka. Zwykle ustępują one samoistnie, po przerwaniu leczenia. W razie potrzeby należy zastosować leczenie objawowe, np. płynoterapię w przypadku odwodnienia.

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: 6 miesięcy.

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

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01EW10

4.2 Dane farmakodynamiczne

Sulfadiazyna (SDZ) należy do grupy chemioterapeutyków sulfonamidowych, trimetoprim (TMP) należy do diaminopirymidyn.

Sulfadiazyna hamuje wbudowywanie kwasu para-aminobenzoowego do kwasu foliowego, natomiast trimetoprim hamuje enzym reduktazę dihydrofolianową, który przekształca kwas dihydrofoliowy w kwas tetrahydrofoliowy. Trimetoprim (TMP) i sulfadiazyna (SDZ) działają synergistycznie jako środek przeciwdrobnoustrojowy o działaniu zależnym od czasu, powodując podwójne zahamowanie syntezy puryn, które są niezbędne do syntezy DNA.

Połączenia trimetoprimu i sulfadiazyny (TMP–SDZ) wykazują szerokie działanie bakteriobójcze wobec wielu tlenowych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, ale ograniczone działanie bakteriobójcze wobec bakterii beztlenowych jest ograniczone.

Oporność bakterii na trimetoprim i sulfonamidy może być wykształcona przez pięć głównych mechanizmów: zmiany w barierze przepuszczalności i/lub pompach efflux, naturalna niewrażliwość enzymów docelowych, zmiany w enzymach docelowych, mutacyjne lub rekombinacyjne zmiany w enzymach docelowych oraz nabyta oporność w wyniku obecności enzymów docelowych odpornych na lek. Wykazano oporność krzyżową między połączeniem SDZ/TMP i połączeniami TMP z innymi sulfonamidami. Rozprzestrzenianie się genów odpowiedzialnych za oporność na trimetoprim i sulfadiazynę (TMP/SDZ) odbywa się głównie na poziomie chromosomalnym, plazmidowym oraz transpozonowym. Geny oporności na sulfonamidy są połączone chromosomalnie (geny folP) lub pozachromosomalnie, np. z integronem 1 (geny sul1) i plazmidami (geny sul2). Ekspresja tych genów prowadzi do zmiany struktury enzymu syntetazy dihydropteroatowej, w wyniku czego sulfonamidy tracą zdolność wiązania, a mechanizm ich działania zostaje zakłócony. Istnieje wzajemna oporność krzyżowa w grupie sulfonamidów. Geny oporności na TMP (geny dfr) są połączone chromosomalnie lub pozachromosomalnie, np. na integronach 1 i 2 lub na transpozonach. Pozachromosomalne geny dfr są podzielone na dwie podgrupy. Obecnie opisano ponad 30 genów dfr. Ich działanie objawia się zmianą struktury enzymu reduktazy dihydrofolianowej i jego wrażliwością na trimetoprim. Oporność powiązana chromosomalnie ujawnia się poprzez nadprodukcję reduktazy dihydrofolianowej lub utratę funkcji enzymu syntazy tymidylanowej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Przy zalecanym dawkowaniu dla koni wynoszącym 30 mg substancji czynnych (co oznacza 25 mg sulfadiazyny i 5 mg trimetoprimu) na kg masy ciała, średnie maksymalne stężenie w osoczu wynoszące około 16,8 mg sulfadiazyny/l i 1,9 mg trimetoprimu/l uzyskuje się po medianie wynoszącej odpowiednio 2,6 i 0,9 godziny. Okres półtrwania sulfadiazyny w osoczu wynosi 7,7 godziny, a trimetoprimu 2,7 godziny. Obie substancje są metabolizowane w wątrobie; sulfadiazyna przez acetylację i glukuronidację, a trimetoprim przez hydroksylację i glukuronidację. Wydalanie odbywa się głównie przez nerki, i w mniejszym stopniu przez kał.

Wpływ na środowisko

Trimetoprim wykazuje trwałość 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:

- Pojemnik: 3 lata.
- Saszetka: 2 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego:

- Pojemnik 3 miesiące.
- Saszetka: zużyć natychmiast.

Okres ważności po zmieszaniu z paszą: zużyć natychmiast.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Pojemnik: biały cylindryczny pojemnik z polipropylenu, zamykany pokrywką z polietylenu o niskiej gęstości.

Pojemnik zawiera 500 g lub 800 g weterynaryjnego produktu leczniczego.

Saszetka: do jednorazowego użycia, biała, zgrzewana termicznie, 4-warstwowa z wewnętrzną warstwą z kopolimeru koekstrudowanego + PE. Saszetki zawierają 12,5 g, 37,5 g lub 50 g weterynaryjnego produktu leczniczego.

Wielkości opakowań:

- Pojemnik: 500g, 800 g.
- Saszetki 12,5 g pakowane w tekturowe pudełko zawierające 15 lub 100 saszetek.
- Saszetki 37,5 g pakowane w tekturowe pudełko zawierające 5, 10 lub 100 saszetek.
- Saszetki 50 g pakowane w tekturowe pudełko zawierające 5, 10 lub 100 saszetek.

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 właściwymi krajowymi systemami odbioru odpadów mającymi zastosowanie do danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Dopharma Research B.V.

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

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

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>).