

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Trisultab vet. 25 mg/ 125 mg tabletki do rozgryzania i żucia dla psów i kotów

Trisultab vet. 25 mg/ 125 mg chewable tablets for dogs and cats
(NL/AT/BE/DE/FR/ES/HU/IT/PT/EE/LT/LV)

Trisulfín vet. 25 mg/ 125 mg chewable tablets for dogs and cats
(NO/DK/SE/FI/UK/IE)

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera:

Substancje czynne:

Trimetoprim	25 mg
Sulfadiazyna	125 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Powidon K30
Skrobia kukurydziana
Sodu laurylosiarczan
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian
Aromat kurczaka
Drożdże (suszone)

Tabletka o barwie od prawie białej do jasnobrązowej, z brązowymi plamkami, okrągła, obustronnie wypukła, z linią podziału w kształcie krzyża po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na 2 lub 4 równe części.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Psy i koty.

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Leczenie:

- zakażeń układu oddechowego, w tym zapalenia płuc, zapalenia oskrzeli, zapalenia gardła i zapalenia migdałków;
- zakażeń przewodu pokarmowego, w tym zapalenia żołądka, zapalenia żołądka i jelit oraz zapalenia jelit;
- zakażeń układu moczowo-płciowego, w tym zapalenia pęcherza moczowego, zapalenia cewki moczowej, zapalenia nerek, zapalenia pochwy i zapalenia macicy;
- zakażeń skóry, w tym ropni międzypalcowych, zapalenia skóry i zakażonych ran;
- zakażeń oczu i uszu;

- zapalenia gruczołu mlekowego.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na substancje czynne (lub inne sulfonamidy) lub na dowolną substancję pomocniczą.

Nie stosować w przypadku ciężkiego uszkodzenia nerek lub wątroby albo dyskrazji krwi.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Nie stosować u zwierząt o masie ciała poniżej 2,5 kg.

Wykazano oporność krzyżową między sulfadiazyną i innymi sulfonamidami. Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy starannie rozważyć, jeśli w badaniach lekowrażliwości wykazano oporność na sulfonamidy, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

P. aeruginosa oraz *Enterococcus* spp. wykazują naturalną oporność na połączenie trimetoprimu z sulfadiazyną.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:
W przypadku długotrwałego leczenia konieczne jest okresowe wykonywanie badań hematologicznych.

W celu zapobiegania zaburzeniom czynności nerek wynikającym z krystalizacji w moczu podczas leczenia należy zapewnić odpowiednie nawodnienie.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniu wrażliwości docelowego(-ych) patogenu(-ów). Jeżeli nie jest to możliwe, terapia powinna opierać się na informacjach epidemiologicznych i wiedzy na temat wrażliwości docelowych patogenów na poziomie lokalnym/regionalnym.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z obowiązującymi (krajowymi i regionalnymi) zasadami dotyczącymi środków przeciwdrobnoustrojowych.

Rutynowe stosowanie antybiotyków o działaniu ogólnoustrojowym w zakażeniach jelitowych nie jest zalecane.

W leczeniu pierwszego rzutu, w przypadkach gdy badanie wrażliwości wskazuje na prawdopodobną skuteczność takiego podejścia, należy stosować antybiotyki o wąskim spektrum działania, charakteryzujące się niższym ryzykiem selekcji oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Ta kombinacja środków przeciwdrobnoustrojowych powinna być stosowana wyłącznie w przypadkach, gdy badania diagnostyczne wykazały potrzebę jednoczesnego podania każdej z substancji czynnych.

Tabletki są aromatyzowane. Aby uniknąć przypadkowego połknięcia, tabletki należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla zwierząt.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:
Trimetoprim, sulfonamidy oraz laurylosiarczan sodu mogą wywoływać reakcje nadwrażliwości po kontakcie ze skórą lub przypadkowym połknięciu. Osoby o znanej nadwrażliwości na te substancje powinny unikać jakiegokolwiek bezpośredniego kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym, w tym kontaktu rąk z ustami.
Jeżeli po narażeniu wystąpią objawy, takie jak wysypka skórna, należy zwrócić się o pomoc lekarską

oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub etykietę.
Po użyciu umyć ręce.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, takie jak nudności i biegunka, zwłaszcza u dzieci.

Należy zachować ostrożność aby uniknąć przypadkowego połknięcia.

Aby uniemożliwić dzieciom dostęp do produktu, tabletki należy przechowywać w miejscu niewidocznym dla dzieci.

Podzielone tabletki należy umieścić z powrotem w otwartym blistrze i włożyć do opakowania zewnętrznego.

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

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Nie dotyczy.

3.6 Zdarzenia niepożądane

Psy i koty:

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Suche zapalenie rogówki i spojówek ¹ Zahamowanie czynności szpiku kostnego ² Zaburzenia czynności nerek ³ Reakcje nadwrażliwości
--	--

¹: U psów, w przypadku długotrwałego stosowania.

²: W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek może wystąpić odwracalne zahamowanie czynności hematopoetycznej szpiku kostnego.

³: W przypadku długotrwałego stosowania dużych dawek może wystąpić krystalizacja w nerkach.

Zgłaszanie działań niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesyłać 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.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Ciąża i laktacja:

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego podczas ciąży i laktacji nie zostało określone.

Badania laboratoryjne przeprowadzone na myszach wykazały działanie toksyczne dla płodu, tj. występowanie wad rozwojowych płodu, podczas długotrwałego stosowania. Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny stosunku korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pochodne kwasu para-aminobenzoowego mogą zmniejszać skuteczność weterynaryjnego produktu leczniczego.

Żelatyna, albumina i surowica mogą niekorzystnie wpływać na działanie weterynaryjnego produktu leczniczego ze względu na możliwość wiązania się z sulfadiazyną.

Fenylobutazon i salicylany nasilają działanie sulfonamidów.

Sulfonamidy osłabiają działanie leków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie doustne.

Jednorazowa dawka wynosi 2,5 mg trimetoprimu i 12,5 mg sulfadiazyny na kg masy ciała, dwa razy na dobę, przez okres co najmniej 5 dni. W przypadku niektórych wskazań może być konieczne dłuższe leczenie.

W przypadku zakażeń skóry wywołanych przez gronkowce zaleca się leczenie przez 5–6 tygodni.

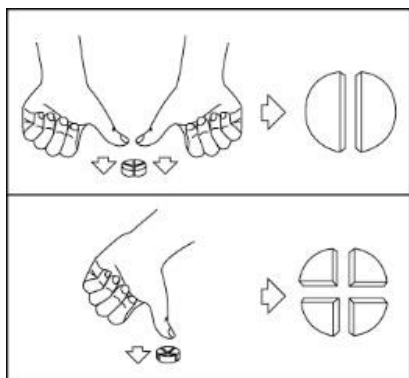
Odpowiedni czas trwania leczenia należy ustalić na podstawie potrzeb klinicznych oraz indywidualnego przebiegu rekonwalescencji leczonego zwierzęcia. Należy uwzględnić dostępność tkanki docelowej oraz właściwości docelowego patogenu.

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia. W celu podania jednorazowej dawki wynoszącej 2,5 mg trimetoprimu i 12,5 mg sulfadiazyny na kg masy ciała należy zastosować liczbę tabletek podaną w poniższej tabeli.

Przykłady dawkowania:

Przedział masy ciała (kg)	Liczba tabletek	
	Rano	Wieczorem
>2,5 - 5	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
5,1 - 7,5	$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$
7,6 - 10	1	1
10,1 - 12,5	$1 \frac{1}{4}$	$1 \frac{1}{4}$
12,6 - 15	$1 \frac{1}{2}$	$1 \frac{1}{2}$
15,1 - 17,5	$1 \frac{3}{4}$	$1 \frac{3}{4}$
17,5 - 20	2	2

Tabletki można podzielić na 2 lub 4 równe części w celu zapewnienia właściwego dawkowania.



Półowki: naciśnij kciukami po obu stronach tabletki.

Ćwiartki: naciśnij kciukiem w środku tabletki.

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

W przypadku przedawkowania nie są znane żadne inne zdarzenia niepożądane poza wymienionymi w punkcie 3.6.

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

Nie dotyczy.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet: QJ01EW10

4.2 Dane farmakodynamiczne

Spektrum działania tego połączenia substancji czynnych odpowiada spektrum działania sulfonamidów. Dlatego wykazuje ono aktywność wobec licznych bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych.

Sulfadiazyna należy do grupy sulfonamidów, natomiast trimetoprim do grupy diaminopirymidyn. Obie substancje czynne wykazują działanie hamujące na metabolizm kwasu foliowego drobnoustrojów na dwóch różnych etapach (efekt sekwencyjny). Blokowanie poszczególnych etapów prowadzi do zaburzenia syntezy kwasów nukleinowych i białek u wrażliwych szczepów bakterii.

Sulfadiazyna hamuje wbudowywanie kwasu p-aminobenzoowego (PABA) w cząsteczkę kwasu dihydrofoliowego.

Sulfadiazyna działa poprzez konkurencyjne względem PABA hamowanie enzymu syntetazy dihydropteroinianowej – to selektywne działanie bakteriostatyczne wynika z różnic w syntezie kwasu foliowego między komórkami bakterii i ssaków. Wrażliwe drobnoustroje syntetyzują kwas foliowy, podczas gdy komórki ssaków wykorzystują gotowy kwas foliowy.

Trimetoprim selektywnie hamuje enzym reduktazę dihydrofolianową, uniemożliwiając w ten sposób przekształcenie kwasu dihydrofoliowego do tetrahydrofoliowego.

Geny oporności na sulfonamidy mogą być zlokalizowane zarówno na chromosomach (geny *folP*), jak i pozachromosomalnie, np. na integronie 1 (geny *sulI*) oraz plazmidach (geny *sul2*). Ekspresja tych genów prowadzi do zmiany struktury enzymu syntetazy dihydropteroinianowej, w wyniku czego sulfonamidy tracą zdolność wiązania się i mechanizm ich działania zostaje zaburzony. W obrębie grupy sulfonamidów występuje krzyżowa oporność.

Geny oporności na trimetoprim (geny *dhfr*) mogą być zlokalizowane zarówno na chromosomach, jak i pozachromosomalnie, np. na integronie 1 i 2 lub transpozonach. Pozachromosomalne geny *dhfr* dzielą się na dwie podgrupy. Obecnie opisano ponad 30 genów *dhfr*. Ich działanie polega na zmianie struktury enzymu reduktazy dihydrofolianowej i jej wrażliwości na trimetoprim. Chromosomalnie uwarunkowana oporność objawia się albo nadprodukcją reduktazy dihydrofolianowej, albo utratą funkcji enzymu syntazy tymidylanowej.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Sulfadiazyna i trimetoprim są stosunkowo dobrze wchłaniane po podaniu doustnym. Trimetoprim i sulfadiazyna dobrze przenikają do moczu, żółci, wątroby, płuc, przewodu pokarmowego oraz mazi stawowej.

Sulfadiazyna jest intensywnie metabolizowana na drodze utleniania i acetylacji do pięciu nieaktywnych metabolitów. Trimetoprim jest metabolizowany w wyniku N-oksydacji, O-demetylacji oraz alfa-hydroksylacji.

Okres półtrwania trimetoprimu u psów wynosi około 3 godzin.

Trimetoprim jest wydalany w postaci niezmienionej z mlekiem, moczem i kałem. Większość sulfadiazyny jest wydalana przez nerki, częściowo w postaci niezmienionej, a częściowo w postaci metabolitu; u psów także w postaci hydroksylowanej.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne:

Nie dotyczy.

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 4 lata.

5.3 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Pozostałe części podzielonych tabletek należy przechowywać w blistrze i wykorzystać przy następnym podaniu.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Blistry PVC/PE/PVDC-aluminium zawierające po 10 tabletek.

Wielkość opakowania:

Tekturowe pudełko zawierające 1, 3, 5 lub 10 blisterów po 10 tabletek.

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

CP-Pharma Handelsgesellschaft mbH

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: {DD/MM/RRRR}

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>).