

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Trimerazin, 100mg/g + 20mg/g, proszek do sporządzania zawiesiny z wodą do picia lub z mlekiem dla bydła, koni i świń

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g produktu zawiera:

### Substancje czynne:

|               |        |
|---------------|--------|
| Sulfamerazyna | 100 mg |
| Trimetoprim   | 20 mg  |

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania zawiesiny z wodą do picia lub z mlekiem.  
Biały, drobnokrystaliczny proszek z kremowym odcieniem, bez zbryleń.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Docelowe gatunki zwierząt

Bydło, świnia, koń.

### 4.2 Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

Leczenie zakażeń bakteryjnych układu oddechowego, przewodu pokarmowego, nerek i dróg moczowo – pęciowych oraz innych zakażeń bakteryjnych różnego pochodzenia (jak np. powikłania po chorobach wirusowych) u bydła, świń i koni, wywołanych przez bakterie wrażliwe na działanie substancji czynnych. Spektrum działania obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, w szczególności: *Actinobacillus* spp, *Actinomyces* spp., *Bordetella* spp., *Corynebacterium* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp., *Yersinia* spp.

### 4.2 Przeciwwskazania

Nie stosować w przypadku zaburzeń czynnościowych wątroby i nerek, zmniejszonego przyjmowania wody (przy odwodnieniu), uszkodzeń układu krwiotwórczego.

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na sulfonamidy i trimetoprim.

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

Nie stosować u zwierząt odwodnionych i wyniszczonych.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Patrz punkt 4.9.

### 4.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Ze względu na możliwe zróżnicowanie wrażliwości drobnoustrojów na potencjalizowane sulfonamidy stosowanie produktu 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 produktu w sposób niezgodny z zaleceniami może skutkować wzrostem częstotliwości występowania bakterii opornych na sulfamerazynę i trimetoprim i zmniejszeniem skuteczności leczenia innymi potencjalizowanymi sulfonamidami wskutek oporności krzyżowej.

### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkty lecznicze weterynaryjne zwierzętom

Podczas przygotowywania i podawania zawiesiny należy zachować ostrożność w celu uniknięcia narażenia. Zalecane jest stosowanie środków ochrony indywidualnej: rękawic, masek, okularów ochronnych.

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

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 i pokazać lekarzowi opakowanie lub ulotkę. Obrzęk twarzy, okolicy oczu lub ust, a także trudności w oddychaniu są znacznie poważniejszymi objawami, wymagającymi natychmiastowej interwencji medycznej.

#### **4.6 Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Działania niepożądane w czasie stosowania produktu mogą być wynikiem bezpośredniego działania toksycznego albo mieć podłoże immunologiczne. Działania te mogą się manifestować:

- zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi z powodu dysbakteriozy i nadkażeń, w postaci utraty apetytu, biegunek lub wymiotów;
- niewydolnością nerek z powodu uszkodzenia kanalików nerkowych przez krystalizujące w moczu (ale głównie u mięsożernych) acetylowe pochodne SMR;
- skórnymi odczynami alergicznymi (pokrzywką, wysypką, rumieniem).

#### **4.7 Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Nie stosować u zwierząt w okresie laktacji.

Bezpieczeństwo produktu leczniczego weterynaryjnego stosowanego w czasie ciąży nie zostało określone. O podaniu produktu decyduje lekarz po ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

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

Należy unikać podawania leku ze środkami moczopędnymi (furosemid, hydrochlorotiazyd, acetazolamid), gdyż przyspieszają one eliminację sulfonamidów. Nie podawać z kokcydiostatykami jonoforowymi (monenzyna, salinomycyna, lasalocid), które ograniczają wchłanianie 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.

#### **4.9 Dawkowanie i droga(i) podawania**

Stosować przez okres 7 dni.

W pierwszym dniu leczenia 10 g produktu na 20 kg masy ciała dziennie, jednorazowo lub w dwóch dawkach, co 12 godzin.

W następnych dniach 5 g produktu na 20 kg m. c. Lek stosuje się rozproszony w wodzie, mleku lub preparatach mlekozastępczych. Zawiesinę należy sporządzić bezpośrednio przed podaniem.

Do czystego pojemnika odmierzyć wyliczoną dawkę produktu, następnie dodać wodę, mleko lub preparat mlekozastępczy w ilości umożliwiającej jednorazowe spożycie przez zwierzęta, mieszać energicznie przez ok. 1 min. do uzyskania jednorodnego płynu. Wodę pitną można podać po spożyciu przez zwierzęta całej dawki produktu. Niewykorzystaną zawiesinę zutylizować. W celu uniknięcia nieprawidłowego dawkowania masa ciała leczonych zwierząt powinna być oszacowana jak najdokładniej.

Spożycie płynów jest uzależnione od wielu czynników, m.in. stanu klinicznego zwierząt, warunków otoczenia. W celu zapewnienia prawidłowego dawkowania należy monitorować spożycie płynów i odpowiednio dostosować stężenie podawanej zawiesiny. Jeśli nie jest to możliwe, należy zastosować inny produkt leczniczy weterynaryjny.

#### **4.10 Przedawkowanie (w tym jego objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Brak jest danych o wartości LD<sub>50</sub> sulfamerazyny u zwierząt. Określone jednak wartości LD<sub>50</sub> 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 preparacie Trimerazin dotyczą sulfamerazyny. Trimetoprim jest bowiem związkiem o niskiej toksyczności (wartość LD<sub>50</sub> 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.

Terapia zatruc polega na leczeniu objawowym. Dla przyspieszenia eliminacji sulfonamidów alkalizujemy mocz wodorowęglanem sodu jednocześnie zwiększając podaż wody do picia lub nawadniając parenteralnie.

#### **4.11 Okres (-y) karencji**

Tkanki jadalne:

Bydło, świnię – 15 dni.

Nie stosować u koni rzeźnych.

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

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, połączenia sulfonamidów z trimetoprimem.

Kod ATCvet QJ01EW18

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Mechanizm działania sulfamerazyny (SMR) związany jest z antagonizmem konkurencyjnym w stosunku do kwasu p-aminobenzoowego (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 dwuhydrofaliowego uniemożliwia jego przekształcenie w kwas czterohydrofaliowy - 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. Preparat nie działa na prątki, wirusy i grzyby.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

### a) wchłanianie

Składniki czynne preparatu: sulfamerazyna i trimetoprim po podaniu doustnym są dobrze i szybko wchłaniane z przewodu pokarmowego. Po ok. 2 godzinach u owcy i koni i po 6 godzinach u bydła osiągane jest stężenie lecznicze utrzymujące się przez 12 godzin. Wchłanianie i rozmieszczenie sulfonamidów odbywa się przez dyfuzję bierną. Procesy wchłaniania u cieląt z biegunką przebiegają szybciej niż u zdrowych. Występują również różnice gatunkowe w procesach wchłaniania sulfonamidów przy podaniu *per os*: u psów i bardzo młodych cieląt jest bardzo dobre, u świń i koni dobre, u przeżuwaczy dorosłych jest bardzo wolne.

### b) dystrybucja

Po wchłonięciu aktywne składniki preparatu ulegają szybkiej dystrybucji do tkanek i narządów organizmu. SMR nie kumuluje się w tkankach w przeciwieństwie do TMP. Lek osiąga w układzie oddechowym, pokarmowym - jelitach, moczowym, krążenia oraz w mazi stawowej i OUN stężenia w granicach 50-80% stężeń stwierdzanych w osoczu.

Wysokie stężenia stwierdza się w mleku i tkankach płodu. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi - bydło SMR 44-57%, konie 44,7%, świnię 47,7% i TMP 48%.

### c) metabolizm

Trimetoprim ulega przemianom metabolicznym w wątrobie, które polegają na oksydatywnej demetylacji grupy metylowej lub utlenieniu obecnego w pierścieniu zw. macierzystego atomu azotu i następnie sprzęganiu z kwasem glukuronowym lub siarkowym. Metabolizm SMR odbywa się również w wątrobie, a powstałe metabolity zachowują aktywność przeciwbakteryjną. Przebieg procesów metabolicznych zależy od gatunku i wieku zwierząt. Metabolizm SMR może polegać na acetylacji grupy aminowej, hydroksylacji. Metabolity będące wynikiem hydroksylacji mogą ulegać utlenieniu do karboksy-pochodnych. Każdy z tych metabolitów jest następnie sprzęgany z kwasem glukuronowym lub octowym (acetylacja).

### d) eliminacja

Główną drogą wydalania sulfamerazyny i jej metabolitów są nerki (przesączanie kłębkowe).

Wydalenie następuje też z potem, łzami, kałem, żółcią oraz mlekiem. Okres  $T_{1/2}$  u zwierząt bardzo młodych jest zwykle dłuższy niż u dorosłych. Metabolity są znacznie szybciej wydalone niż związek macierzysty, ale jego odsetek jest znikomy.

TMP również wydany jest głównie przez nerki. Z moczem w ciągu 24 godz. od podania wydalą się 77% podanego doustnie trimetoprimu (świnia), a z kałem 9%. Natomiast 16% wydanych z moczem metabolitów to formy sprzężone.

## 6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE:

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna  
Sacharoza

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi weterynaryjnymi.

### **6.3 Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 180 dni.

Okres ważności po rozcieńczeniu w wodzie: 24 godziny.

Okres ważności po rozcieńczeniu w mleku: zużyć natychmiast.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C.

Chronić przed światłem.

### **6.5 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Pojemniki z polipropylenu z wieczkiem z polietylenu, zawierające 100 g, 300 g lub 1000 g produktu.

Do opakowania dołączona jest miarka dozująca z polipropylenu o pojemności 5g z podziałką.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania niezużytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

## **7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Biowet Drwalew sp z o.o.

05-651 Drwalew, ul. Grójecka 6,

tel./fax.: 48 664 98 00, 48 664 99 32

e-mail: info@biowet-drwalew.pl

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

562/98

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03/08/1998

Data przedłużenia pozwolenia: 12/08/2008

## **10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY  
I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy.