

UPUTA O LIJEKU
TRIMETOSUL® 48%, suspenzija za primjenu u vodi za piće
Za upotrebu u veterinarstvu

IME LIJEKA

TRIMETOSUL® 48%, suspenzija za primjenu u vodi za piće, govedo (telad), konj (ždrebad), ovca (janjad), koza (jarad), svinja i perad

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL suspenzije sadržava:

Djelatne tvari:

Sulfadiazin u obliku sulfadiazin natrija	400 mg
Trimetoprim	80 mg

Pomoćne tvari: natrijev hidroksid, povidon i voda pročišćena.

DJELOVANJE

Farmakodinamička svojstva

Sulfadiazin je pirimidinski sulfonamid produžena djelovanja bakteriostatskog učinka protiv mnogih gram-pozitivnih i gram negativnih mikroorganizama: *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp., *Bordetella* spp., *Haemophilus* spp., *Proteus* spp., *Nocardia* spp., *Actinomyces* spp. i dr. te nekih protozoa kao što su *Eimeria* spp. i *Toxoplasma* spp. Sulfonamidi su strukturni analozi paraaminobenzojeve kiseline (PABK) i kompetitivni inhibitori enzima dihidropteroat sintetaze koja omogućava da PABK bude supstrat za sintezu dihidrofolne kiseline. U osjetljivim mikroorganizmima sulfonamidi, zbog blokade korištenja folne kiseline, koče sintezu proteina, a time rast bakterija i njihovu replikaciju. Učinak sulfonamida je bakteriostatski iako u visokim koncentracijama koje postižu u mokraći djeluju baktericidno. Sulfonamidi su učinkovitiji u ranim fazama infekcija (akutni stadij) kada se mikroorganizmi brzo umnažaju.

Trimetoprim je derivat diaminopirimidina, a učinkovit je protiv brojnih gram-pozitivnih i gram-negativnih mikroorganizama. On inhibira pretvorbu dihidrofolne u tetrahidrofolnu kiselinu koja je kofaktor u sintezi bakterijske RNK i DNK. Posljedično bude inhibirana sinteza bakterijskih bjelančevina. Trimetoprim inhibira bakterijske enzime u koncentracijama koje su mnogo puta niže od onih koje su potrebne za kočenje istog enzima u stanicama sisavaca i ptica.

Kombinacija trimetoprim-sulfadiazin učinkovita je protiv gram-negativnih i gram-pozitivnih mikroorganizama uključujući: *Actinomyces* spp., *Actinobacillus* spp., *Bordetella* spp., *Bacteroides* spp., *Arcanobacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Haemophilus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Corynebacterium* spp., *Clostridium* spp., *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. i dr.

Farmakokinetički podaci

Resorpcija i distribucija

Sulfadiazin se u obliku sulfadiazin natrija brzo i opsežno resorbira iz probavnog sustava te dobro raspodjeljuje u organe i tkiva. 90% sulfadiazina u plazmi je vezano na proteine. U peritonejskoj, pleuralnoj, sinovijskoj tekućini, te u očnoj vodici, postiže koncentracije koje iznose 50 do 90 % od onih u krvi. Koncentracija u bubrezima znatno je veća od one u krvi, dok je u koži, jetri i plućima tek naznatno manja od one u plazmi.

Trimetoprim se također brzo resorbira, a antimikrobne koncentracije postiže za manje od jednog sata. Vršne razine (C_{max}) su u krvi nakon 4 sata. Trimetoprim se također opsežno raspodjeljuje u tkiva i tjelesne tekućine. Koncentracije u tkivima su često veće od postignutih razina u plazmi, posebno u plućima, jetri i bubrezima. Oko 30-40% trimetoprime vezano je na bjelančevine u plazmi.

Biološki prijetvor i izlučivanje

Biotransformacija sulfonamida obavlja se u jetri uglavnom vezanjem za octenu, u manjoj mjeri za glukuronsku i sumpornu kiselinu, ali i oksidacijom. Jedan dio doze sulfonamida ostaje nepromijenjen. Sulfonamidi se izlučuju pretežno mokraćom, a neki podliježu resorpciji u bubrežnim tubulima. Sulfonamidi se također izlučuju mlijekom, izmetom, slinom i bronhalnim sekretom.

Trimetoprim se biotransformira u jetri konjugacijom i oksidacijom. Vrijeme polueliminacije ($t_{1/2\beta}$) sulfadiazina u plazmi relativno je dugo (govedo i ovca 3-7 sati, koza 7, svinja 8, konj 3-10, kokoš 9-10 sati), u odnosu na trimetoprim te se njegove djelotvorne koncentracije u plazmi održavaju do 12 sati. S druge strane brzina eliminacije trimetoprima znatno je brža pr. u koza, ovaca i kokoši (0.5-1 sat), a u odnosu na monogastrične sisavce pr. svinju i konja (2.5-3 sata).

INDIKACIJE

Liječenje primarnih i sekundarnih bakterijskih infekcija disajnog i probavnog sistema kod preživara koji nemaju uspostavljenu funkciju predželudaca - teladi, janjadi, jaradi, te ždrebadi i svinja (pr. kolibaciloza, salmoneloza, pastereloza i dr.)

Liječenje primarnih i sekundarnih bakterijskih infekcija disajnog i probavnog sistema kod tovnih pilića (pr. kolibaciloza, pastereloza i dr.)

KONTRAINDIKACIJE

Ne primjenjivati nesilicama čija jaja se koriste za hranu.

Ne primjenjivati životinjama s teškim oštećenjima jetre, bubrega i hematopoetskih organa.

Ne primjenjivati odraslim preživačima s razvijenom funkcijom predželudaca.

Ne primjenjivati jedinkama za koje je utvrđeno da su preosjetljive na sulfonamide ili na ovaj lijek.

NEŽELJENA DEJSTVA

Nisu poznate.

U slučaju pojave ozbiljnih neželjenih reakcija ili nekih drugih neželjenih reakcija koje nisu naglašene na ovom uputstvu veterinar mora biti informiran i postupiti u skladu sa odredbama člana 26. Zakona o lijekovima koji se upotrebljavaju u veterinarstvu („Službene novine Federacije BiH“ br. 15/98 i 70/80).

CILJNE VRSTE ŽIVOTINJA

Telad, ždrebac, janjad, jarad, svinje i perad.

DOZIRANJE ZA SVAKU CILJNU VRSTU ŽIVOTINJA, NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE

Suspenzija Trimetosul® 48% u pravilu se dobro dispergira u vodi tvoreći stabilnu suspenziju u razrjeđenju većem od 1:800. Priložena odmjerna posudica služi za točno određivanje doze.

Tele, ždrijebe, janje, jare, svinja i perad

- 30 mg obje djelatne tvari/kg tjelesne mase (t.m.) na dan. To znači da se daje:

- 0,06 mL Trimetosul® 48% / kg t.m./dan podijeljeno na dvije iste doze ujutro i navečer

- 0,6 mL Trimetosul® 48% / 10 kg t.m./dan podijeljeno na dvije iste doze ujutro i navečer ili

- 2 mL Trimetosul® 48% / 30 kg t.m./dan podijeljeno na dvije iste doze ujutro i navečer

Pojedinačno liječenje

Liječi li se životinje pojedinačno, dnevnu dozu treba podijeliti na dvije iste doze s tim da se jedna doza daje kao 'jutarnja', a druga nakon 12 sati kao 'večernja doza'. Tom prilikom suspenzija Trimetosul® 48% daje se u vodi za piće u količini koju će životinje sigurno popiti.

Skupno liječenje

Prilikom liječenja skupine životinja odmjerenu količinu suspenzije doda se u količinu vode potrebnu za 24 sata koja se umanjuje za oko ¼. Time se osigurava da životinje popiju dnevnu dozu lijeka.

- pr. svinji od 20-50 kg t.m. daje se 0,5 mL Trimetosul® 48% / L vode za piće/dan;

- tovnim pilićima (dob 6 tjedana) daje se 1 mL Trimetosul® 48% / 5L vode za piće/dan.

Liječenje u pravilu traje 3-5 uzastopnih dana.

Svaki dan treba pripremiti svježu otopinu lijeka.

Prije primjene skupnog liječenja utvrditi da li postoje jedinke koje su preosjetljive na sulfonamide, odnosno na ovaj lijek.

UPUTSTVO ZA PRAVILNU PRIMJENU LIJEKA

Sadržaj u bočici treba protresti prije negoli se doda u vodi za piće.

KARENCIJA

Meso i jestivi nusproizvodi:

Tele, ždrijebe, janje, jare i svinja: 10 dana

Perad: 5 dana

Jaja: lijek se ne smije primjenjivati na nesilicama čija se jaja upotrebljavaju u ishrani ljudi.

Lijek se ne primjenjivati na odraslim preživačima s razvijenom funkcijom predželudaca.

POSEBNE MJERE PREDOSTROŽNOSTI ZA ČUVANJE

Držati izvan pogleda i dosega djece.

Čuvati pri temperaturi do 25 °C.

Čuvati od zamrzavanja.

Ne koristite lijek poslije isteka roka valjanosti naznačenog na etiketi i kutiji.

POSEBNO(A) UPOZORENJE(A)

Posebna upozorenja za svaku od ciljnih vrsta životinja:

Suspenzija nije prikladna za p.o. liječenje sustavnih infekcija starije teladi sa razvijenom funkcijom predželudaca.

Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza prilikom primjene na životinjama:

Životinjama treba osigurati slobodan pristup vodi s ovim lijekom i ukloniti sve ostale izvore tekućine.

Ne smije se liječiti dehidrirane jedinke, tj. prije primjene sulfonamida životinje treba rehidrirati.

Nije li životinjama bolje nakon tri dana liječenja, terapija se smije nastaviti samo ako se u međuvremenu utvrdi da su izdvojene bakterije osjetljive prema kombinaciji trimetoprim-sulfadiazin. U suprotnom treba primijeniti drugi antimikrobni lijek. Potencirani sulfonamidi ne djeluju na bakterije *Pseudomonas aeruginosa*, *Leptospira* spp. i *Erysipelothrix rhusiopathiae*.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje lijek na životinjama:

Ako lijek dospije na kožu ili u oko treba ga isprati s mnogo čiste i hladne vode.

Nakon primjene oprati ruke.

Graviditet i laktacija:

Nema podataka da terapijske doze potenciranih sulfonamida djeluju embriotoksično, teratogeno ili mutageno. Potencirani sulfonamidi u pravilu se mogu primjenjivati tijekom graviditeta i laktacije (pr.svinje).

Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija:

Drugi lijek kiselih svojstava s velikim afinitetom za plazmine proteine mogu sulfonamide istisnuti iz te veze. Alkalizacijom mokraće pospješuje se izlučivanje sulfonamida, a njenim zakiseljenjem povećava opasnost od kristaliurije.

Predoziranje (simptomi, hitni postupci, antidoti):

U istraživanjima sigurnosti ovoga lijeka prilikom predoziranja govedima nakon primjene 3 x i 5 x veće doze od propisane i tijekom 3 x dužeg trajanja liječenja, umanjen je bio unos hrane. U skupini koja je primila 5 x veću dozu utvrđeno je i smanjenje tjelesne mase te slabiji unos vode. Lokalno draženje tkiva je izraženije što je veći volumen apliciranog lijeka.

Trajanje liječenja 3 x duže od preporučenog, ovisno o dozi, uzrokovalo je erozije i ulceracije sirišta.

Inkompatibilnosti:

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekom.

POSEBNE MJERE OPREZA PRILIKOM ODLAGANJA NEUPOTREBLJENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA, AKO IH IMA

Bilo koji neupotrijebljeni lijek ili otpadni materijali dobiveni primjenom tog lijeka treba se odlagati u skladu s *Zakonom o upravljanju otpadom* („Službene novine Federacije BiH „, 33/03).

BROJ I DATUM RJEŠENJA

UP-I-06-2-24/17-1892/18 J.B.; od 19.12.2018. godine

ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti u originalnoj ambalaži 3 godine , a poslije prvog otvaranja unutarnjeg pakovanja: 3 mjeseca.

Nakon razrjeđivanja u skladu s uputom utrošiti unutar 24 sata.

Svojstva koja se tiču zaštite okoliša

Nema opasnosti ako se lijek koristi u skladu s uputom.

NAČIN IZDAVANJA

Izdaje se na veterinarski recept.

PAKOVANJE

Kutija s bijelom HDPE bočicom á 100 mL i 200 mL sa pripadajućom plastičnom mjernom čašicom volumena 50 mL, zatvorene polipropilenskim čepom, te 1000 mL bijela HDPE boca sa pripadajućom plastičnom mjernom čašicom volumena 50 mL, zatvorena HDPE čepom.

Ne moraju sve veličine pakovanja biti u prometu.

ATCvet kod: QJ01EW10

NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

GENERA d.d.,

Svetonedeljska 2, Kalinovica, 10 436 Rakov Potok, Hrvatska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Genera d.o.o., Hamdije Čemerlića 2, Sarajevo, Bosna i Hercegovina