

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

SULFACOX T perorální roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml obsahuje:

Léčivé látky:

Sulfadimidinum natriicum 50,0 mg
Trimethoprimum 12,5 mg

Pomocné látky:

Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek
Triethylenglykol
Čištěná voda

Čirý až slabě opalescentní světle žlutý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot (telata), ovce (jehňata), prasata, psi, kur domácí (brojleři), krůty, bažanti, králíci a zajíci.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba:

- infekcí gastrointestinálního traktu (enteritidy, gastroenteritidy, koliinfekce, diarhoe, dyzentérie),
- sekundárních bakteriálních infekcí po virových onemocněních,
- akutní a chronické formy kokcidiózy drůbeže, bažantů, králíků a zajíců vyvolaných původci citlivými ke kombinaci sulfadimidinu a trimethoprimu.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivé látky nebo na některou z pomocných látek.
Nepoužívat v případě těžkého poškození jater, snížené funkce ledvin. Nepodávat březím zvířatům.
Nepodávat přežvýkavcům s rozvinutými předžaludky.

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Při podávání sulfonamidů se doporučuje dostatečný přísun tekutin, případně současné podávání alkálií (Natrium bicarbonicum), protože v zásadité moči se sulfonamidy a jejich deriváty snadněji rozpouštějí.

Použití přípravku by mělo být založeno na kultivaci a stanovení citlivosti mikroorganismů pocházejících z výskytů případů onemocnění na farmě. Pokud to není možné, je nutné založit terapii na místních (regionální, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

Byla zaznamenána vysoká prevalence rezistence u *E. coli* ke kombinaci sulfonamidů s trimethoprimem. Proto by tento přípravek měl být používán po zvážení výsledků testování citlivosti. Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku, může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních k sulfadimidinu a trimethoprimu a snížit účinnost terapie ostatními sulfonamidy a trimethoprimem z důvodu možné zkřížené rezistence. Podání přípravku by nemělo sloužit jako metoda kontroly neklinických salmonelových infekcí v chovu. Je přísně doporučeno, že by přípravek neměl být používán jako nástroj programů pro tlumení salmonelových infekcí.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

- Přípravek může vyvolat alergickou reakci u osob přecitlivělých na sulfonamidy nebo trimethoprim.
- Lidé se známou přecitlivělostí na sulfonamidy nebo trimethoprim by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.
- Tento veterinární léčivý přípravek může vyvolat podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu s pokožkou a očima. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z ochranného oděvu, gumových či latexových rukavic a ochranných brýlí.
- V případě náhodného kontaktu s kůží nebo očima vypláchněte velkým množstvím čisté vody.
- Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu lékaři. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.
- Těhotné a kojící ženy by měly veterinární léčivý přípravek podávat obezřetně.
- Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot (telata), ovce (jehňata), prasata, psi, kur domácí (brojleři), krůty, bažanti, králíci a zajáci:

Během předklinického a klinického zkoušení nebyly pozorovány nežádoucí účinky po podání přípravku.

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Březost a laktace:

Přípravek nepodávejte v průběhu březosti a laktace.

Nosnice:

Přípravek nesmí být podáván nosnicím.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Při terapii sulfonamidy se nedoporučuje podávat methenamin, jako antiseptikum močových cest, pro zvýšené nebezpečí vzniku sloučenin narušujících průchodnost močových cest a antikoagulační látky,

protože sulfonamidy prodlužují dobu srážení krve. Nedoporučuje se současně podávat anestetika prokainové řady a léčiva s nimi kombinovaná (např. prokain benzylpenicilin). Tato léčiva uvolňují kyselinu paraaminobenzoovou, která ruší antimikrobiální působení sulfadimidinu. Současně se nesmějí podávat léčiva s obsahem kyseliny acetylsalicylové s ohledem na zvýšení rizika tvorby krystalů v moči.

3.9 Cesty podání a dávkování

Podání v pitné vodě.

Infekce bakteriálního původu:

Telata, jehňata:

Denní dávka je 31,25 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (25 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 6,25 mg trimethoprimu/kg ž.hm.), tj. 0,5 ml přípravku na 1 kg ž.hm. po dobu 5-7 dní.

Prasata, psi:

Denní dávka je 31,25 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (25 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 6,25 mg trimethoprimu/kg ž.hm.), tj. 0,5 ml přípravku na 1 kg ž.hm. po dobu 5 dní. V akutních případech je možné počáteční dávku 1. den léčby zdvojnásobit.

Kur domácí (brojleři), krůty a bažanti:

Denní dávka je 31,25 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (25 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 6,25 mg trimethoprimu/kg ž.hm.), tj. 0,5 ml přípravku na 1 kg ž.hm. po dobu 5 dní. V akutních případech je možné počáteční dávku 1. den léčby zdvojnásobit.

Akutní a chronické formy kokcidiózy:

Kur domácí (brojleři), krůty a bažanti:

Denní dávka je 31,25 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (25 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 6,25 mg trimethoprimu/kg ž.hm.), tj. 0,5 ml přípravku na 1 kg ž.hm. nebo 5 ml přípravku na litr pitné vody; režim podávání: 5 po sobě jdoucích dní. V akutních případech je možné počáteční dávku 1. den léčby zdvojnásobit.

Pokud je původcem infekce drůbeže *E. tenella* anebo *E. necatrix* doporučuje se dávku zvýšit na 10 ml přípravku na litr vody, tj. 1,0 ml přípravku na 1 kg ž.hm. nebo 62,5 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (50 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 12,5 mg trimethoprimu/kg ž.hm.). Režim podávání: 5 po sobě jdoucích dní.

Králíci a zajíci:

12 ml přípravku na litr pitné vody, režim podávání: 6 po sobě jdoucích dní, tj. 1,25 ml přípravku na 1 kg ž.hm. nebo 78,125 mg kombinace léčivých látek na kg živé hmotnosti (62,5 mg sulfadimidinu sodného/kg ž.hm. a 15,625 mg trimethoprimu/kg ž.hm.). V akutních případech je možné počáteční dávku 1. den léčby zdvojnásobit.

Zvířata mají mít po dobu podávání přípravku přístup pouze k medikované pitné vodě a suchému krmivu (je nutné vysazení nemedikované pitné vody a šťavnatého krmiva).

Při přípravě medikované vody by se mělo přihlížet k živé hmotnosti léčených zvířat a jejich denní spotřebě vody. Příjem vody se může lišit v závislosti na věku, zdravotnímu stavu, plemeni, klimatických podmínkách a způsobu chovu, proto je potřebné pro správné dávkování zohlednit aktuální situaci příjmu vody v chovu a provést výpočet požadované koncentrace přípravku v mililitrech na 1 litr vody dle následujícího vzorce:

$$\frac{\dots \text{ ml přípravku/kg ž.hm.} \quad \times \quad \text{průměrná živá hmotnost (kg) zvířete}}{\text{průměrná denní spotřeba vody (l) na zvíře}} = \dots \text{ ml přípravku na litr vody}$$

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co možná nejpřesněji stanovena živá hmotnost zvířat, aby se předešlo poddávkování.

3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)

Podání dvojnásobné dávky přípravku v počátečním akutním stadiu onemocnění je bez rizika výskytu nežádoucích účinků.

3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence

Neuplatňuje se.

3.12 Ochranné lhůty

Telata, jehňata, prasata: maso: 15 dní

Kur domácí (brojleři), bažanti: maso: 6 dní

Krůty: maso: 7 dní

Králíci: maso: 2 dny

Zajíci: maso: 15 dní

Nepoužívat u nosnic snášejících nebo určených ke snášce vajec pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01EW03

4.2 Farmakodynamika

Synergické působení dvou účinných složek přípravku, sulfadimidinu a trimethoprimu, zabezpečuje širokospektrální baktericidní účinek při terapii infekčních chorob zvířat vyvolaných grampozitivními, gramnegativními mikroorganismy a kokciemi.

Mechanismus účinku

Baktericidní účinek léku je zajištěn dvoustupňovým sekvenčním působením sulfadimidinu a trimethoprimu. Mechanismus účinku sulfadimidinu je založen na antagonismu sulfadimidinu s kyselinou paraaminobenzoovou. Pro růst a rozmnožování některých bakterií je kyselina paraaminobenzoová bezpodmínečně potřebná. Když se na vazebné místo kyseliny paraaminobenzoové inkorporuje sulfadimidin, neproběhne tvorba kyseliny listové a další růst a rozmnožování bakterií se naruší. Trimethoprim zase inhibuje enzym, který umožňuje přeměnu kyseliny listové na tetrahydrofolát, potřebný k rozmnožování bakterií.

Bakteriostatické vlastnosti sulfonamidů mohou být redukovány vysokou koncentrací PABA, kyseliny folinové, purinů a methioninu.

Sulfadimidin, nebo sodná sůl sulfadimidinu patří do skupiny dobře rozpustných sulfonamidů.

Sulfadimidin má u zvířat protrahovaný účinek, podobný sulfadoxinu. Podmínkou dobrého terapeutického účinku je zabezpečení dostatečné hladiny léčiva v organismu.

Rezistence na sulfonamidy a rovněž tak na trimethoprim u bakterií může být způsobena chromozomální mutací a/nebo může být přenášena plasmidy. Je popsán výskyt zkřížené rezistence v rámci farmakologické skupiny sulfonamidů.

Sulfonamidy nemají vliv na virulenci, na specifické imunologické a antigenní vlastnosti bakterií.

4.3 Farmakokinetika

Absorpce

Sulfadimidin

Sulfonamidy se rychle absorbují ze žaludku a tenkého střeva. Absorbované se váží na plazmatické bílkoviny v séru v různém rozsahu. Mohou být acetylovány anebo inaktivovány jinými metabolickými pochody. Aby byly sulfonamidy po podání účinné, musí dosáhnout koncentrace 8-12 mg volného léčiva na 100 ml krve. Maximální koncentrace v krvi je dosažena zpravidla za 2-2,5 hodiny po perorálním podání. Vazba sulfadimidinu na plazmatické bílkoviny krve je u jednotlivých druhů zvířat rozdílná. U koně a psa je navázaných 60 %, u skotu a prasat 80 %, u drůbeže 25 % a u králíků až 90 %.

Po perorální aplikaci různých dávek sulfadimidinu na kilogram živé hmotnosti byly stanoveny krevní hladiny volného a celkového sulfadimidinu v krvi králíků po 3, 6 a 12 hodinách. Naměřené hodnoty jsou uvedené v tabulce.

Hladiny sulfadimidinu v krvi králíků.

Zvíře č.	Hmotn. (g)	Dávka (mg)	3 hodiny		6 hodin		12 hodin	
			Hladina sulfadimidinu v krvi v mg/100 ml					
			volný	celk.	volný	celk.	volný	celk.
1	2390	240	0,250	1,565	0,065	0,500	0,000	0,375
2	2460	250	0,875	3,125	0,000	0,000	0,000	0,250
3	2700	270	0,500	4,440	0,315	3,815	0,000	0,190
4	3000	300	0,440	2,750	0,065	4,625	0,065	1,125
5	3310	330	0,690	5,690	0,200	3,130	0,058	0,475
6	3950	400	0,815	4,815	0,440	3,190	0,000	0,520
x			0,595	3,731	0,181	2,543	0,021	0,489

Trimethoprim

Trimethoprim se dobře absorbuje ze střev. Vazba na plazmatické bílkoviny se pohybuje v rozmezí 40-45 % a jeho biologický poločas ($t_{1/2}$) je 6-12 hodin. Trimethoprim se velmi dobře absorbuje jak po perorálním, tak po parenterálním podání a koncentrace v orgánech a tkáních bývají několikrát vyšší než v plazmě. Hodinu po i.m. aplikaci 5 mg/kg ž.hm. byly zjištěny plazmatické hodnoty trimethoprimu 3300 µg/kg.

Distribuce

Sulfadimidin

Po vstřebání se sulfadimidin distribuuje prakticky úplně do tělních tkání a tekutin. Je možné ho prokázat v mozku, červených krvinkách, plicích, játrech, slinivce, ve svalech a nervech. Nejnižší koncentrace byla dokázána v tukové tkáni.

Trimethoprim

Trimethoprim se rozsáhle distribuuje do tělesných tekutin včetně mozkomíšního moku. Protože je více rozpustný v lipidech než sulfadimidin, má větší distribuční objem. Trimethoprim (slabá báze s $pK_a=7,2$) se koncentruje v tekutině prostaty a pochvy, které mají nižší pH než plazma. Proto trimethoprim vykazuje v prostatě a pochvě vyšší antibakteriální aktivitu než mnohá jiná léčiva.

Metabolismus

Po vstřebání se sulfadimidin dočasně váže na bílkoviny plazmy nebo se acetyluje. Acetylace je jeho hlavní metabolickou přeměnou. Probíhá v játrech pomocí acetylázy, která využívá derivát kyseliny pantotenové jako koenzym. Při nedostatku kyseliny pantotenové dochází k acylaci v menším stupni. Stupeň acetylace je u různých druhů zvířat rozdílný. U psa k acylaci vůbec nedochází, stejně tak u drůbeže a studenokrevných živočichů. U králíka je naopak acetylace enormně vysoká. Nízké nebo žádné koncentrace acetylovaných produktů jsou vysvětlitelné rovnováhou mezi vznikem metabolitů a jejich deacetylací. Tak se v krvi nemůže vytvořit koncentrace, při které z roztoku vykristalizují. Acetylované preparáty nemají bakteriologickou účinnost. V ledvinách většiny zvířat jsou v menší míře deacetylované.

Exkrece (vylučování)

Sulfadimidin

Hlavním vylučovacím orgánem pro sulfadimidin jsou ledviny. Ledvinami se vylučuje sulfadimidin ve formě nezměněné, acetylované nebo jako glukuronid. Při eliminaci je potřebné počítat se zpětnou resorpcí volného a acetylovaného sulfonamidu v ledvinových tubulech, která může být značná – až 80 %. Sulfonamidy s protražovaným účinkem cirkulují v těle až 5-7krát. Celková koncentrace v moči oproti koncentraci v krvi je 30násobná. Menší množství sulfadimidinu je vylučované žlučí, pankreatickou šťávou, žaludeční šťávou, slinami, bronchiálním sekretem a mlékem. Eliminační čas se pohybuje od 21 do 28 hodin. I když se žlučí vylučuje menší množství sulfadimidinu, jeho koncentrace může být až čtyřnásobná oproti koncentraci v plazmě.

Trimethoprim

Trimethoprim se vylučuje močí (glomerulární filtrací a tubulární sekrecí). Za 24 hodin se vyloučí 40-60 % dávky. Asi 4 % se vyloučí prostřednictvím faeces. Biologický poločas při normální funkci ledvin kolísá od 8 do 15 hodin.

Environmentální vlastnosti

Trimethoprim je perzistentní v půdě.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Nejsou známy.

5.2 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 2 roky.

Doba použitelnosti po naředění podle návodu: 24 hodin

5.3 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25°C.

Chraňte před světlem.

Uchovávejte v suchu.

Uchovávejte v původním obalu.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

1 x 250 ml: bílá PE láhev uzavřena bezpečnostním uzávěrem v papírové krabici.

1 x 1000 ml: bílá PE láhev uzavřena bezpečnostním uzávěrem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

5.5 Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu. Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PHARMAGAL spol. s r. o.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/083/02-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13/12/2002

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Srpen 2023

10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).