**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Censulfatrim 200 mg/ml + 40 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každý ml obsahuje:

**Léčivé látky:**

Sulfadiazinum 200 mg

Trimethoprimum 40 mg

**Pomocné látky:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** | **Kvantitativní složení, pokud je tato informace nezbytná pro řádné podání veterinárního léčivého přípravku** |
| Chlorkresol | 1 mg |
| Natrium-hydroxymethansulfinát | 1 mg |
| Dinatrium-edetát |  |
| Hydroxid sodný |  |
| Methylpyrrolidon | 466 mg |
| Voda pro injekci |  |

Žlutý čirý roztok.

3. KLINICKÉ INFORMACE

3.1 Cílové druhy zvířat

Skot, prasata, koně, psi, kočky.

3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat

Léčba systémové infekce vyvolané nebo spojené s organismy citlivými ke kombinaci trimethoprimu se sulfadiazinem.

3.3 Kontraindikace

Nepoužívejte v případě přecitlivělosti na účinné látky, sulfonamidy nebo na některou z pomocných látek.

Nepodávejte intraperitoneálně.

Nepodávejte zvířatům s těžkým poškozením jater nebo ledvin a s poruchou krvetvorby.

Nepoužívejte v případech sníženého příjmu vody nebo ztrát tělních tekutin.

Nepoužívejte u koní léčených přípravky, které mohou přivodit srdeční arytmii, jako jsou některá anestetika a sedativa (např. detomidin).

3.4 Zvláštní upozornění

Nejsou.

3.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

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

Při použití přípravku je nutno vzít v úvahu oficiální a místní pravidla antibiotické politiky.

Použití přípravku, které je odlišné od pokynů uvedených v tomto souhrnu údajů o přípravku (SPC), může zvýšit prevalenci bakterií rezistentních ke kombinaci sulfadiazinu a trimethoprimu a snížit účinnost terapie ostatními sulfonamidy a trimethoprimem z důvodu možné zkřížené rezistence.

Aby se předešlo poškození ledvin v důsledku krystalurie, musí být po celou dobu léčby k dispozici dostatečné množství pitné vody.

Intravenózní podání musí být provedeno s opatrností a jen pokud je terapeuticky odůvodněné. Pokud je zvolena tato cesta podání, pak je třeba vzít v potaz následující opatření:

- U koní byl zaznamenán kardiogenní šok a respirační selhání. Při prvních příznacích intolerance musí být injekční podání přípravku přerušeno a zahájena protišoková léčba.

- Veterinární léčivý přípravek by měl být před podáním zahřátý na tělesnou teplotu.

- Veterinární léčivý přípravek by měl být podán pomalu intravenózně po dobu tak dlouhou, nakolik je intravenózní podání proveditelné.

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

Tento veterinární léčivý přípravek může způsobit alergickou reakci u lidí citlivých na sulfonamidy, trimethoprim nebo chlorokresol. Lidé s přecitlivělostí na sulfonamidy nebo trimethoprim by se měli vyhnout kontaktu s tímto veterinárním přípravkem.

Podávejte tento veterinární léčivý přípravek s opatrností, aby se předešlo náhodnému samopodání nebo kontaktu s kůží. V případě náhodného sebepoškození injekčně aplikovaným přípravkem vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Laboratorní zkoušky s pomocnou látkou methylpyrrolidon na králících a krysách prokázaly toxické účinky na plod. Proto ženy v plodném věku, těhotné ženy nebo ženy, které by mohly být těhotné, by měly pracovat s tímto veterinárním léčivým přípravkem s nejvyšší obezřetností, aby zabránily náhodnému samopodání.

Tento veterinární léčivý přípravek může vyvolat podráždění kůže a očí. Zabraňte kontaktu s pokožkou a očima. V případě kontaktu s kůží nebo očima vypláchněte ihned velkým množstvím vody.

Pokud se u vás objeví postexpoziční příznaky, jako např. kožní vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte lékaři toto varování. Otok obličeje, rtů, očí nebo potíže s dýcháním jsou vážné příznaky a vyžadují okamžitou lékařskou pomoc.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Neuplatňuje se.

3.6 Nežádoucí účinky

Skot, koně, prasata, psi, kočky:

|  |  |
| --- | --- |
| Vzácné  (1 až 10 zvířat / 10 000 ošetřených zvířat): | Anafylaktický šok1 |
| Velmi vzácné  (< 1 zvíře / 10 000 ošetřených zvířat, včetně ojedinělých hlášení): | Otok a/nebo citlivost místa podání 2  Krystalurie, hematurie, obstrukce/blokáda močových cest  Krevní dyskrazie |

1 Zvláště po intravenózním podání (viz bod 3.5). Při prvních příznacích intolerance musí být injekční podání přípravku přerušeno a zahájena protišoková léčba.

2 Tyto léze jsou přechodné povahy a ustoupí během jednoho týdne po ukončení léčby.

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 jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v bodě „Kontaktní údaje“ příbalové informace.

3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky

Během březosti a laktace u skotu, prasnic, koní, psů a koček nebyla potvrzena bezpečnost použití veterinárního léčivého přípravku. Laboratorní zkoušky s pomocnou látkou methylpyrrolidon na králících a potkanech prokázaly fetotoxické účinky. Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce

Nepoužívat společně s kyselinou paraaminobenzoovou (PABA).

Lokální anestetika ze skupiny esterů kyseliny paraaminobenzoové (prokain, tetrakain) mohou lokálně snížit účinek sulfonamidů.

Nepodávejte společně s perorálními antikoagulancii nebo látkami okyselujícími moč.

Byly zaznamenány případy fatální srdeční arytmie v důsledku interakce mezi sulfonamidy v kombinaci s trimethoprimem a některými anestetiky a sedativy (např. detomidinem).

3.9 Cesty podání a dávkování

Intramuskulární, intravenózní nebo subkutánní podání.

Skot, prasata a koně: 12,5 mg sulfadiazinu + 2,5 mg trimethoprimu / kg ž. hm., což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku / 16 kg ž.hm.

- Skot a prasata: intramuskulární nebo pomalé intravenózní podání. Maximální objem aplikovaný do jednoho místa injekčního podání nesmí překročit 15 ml.

- Koně: podávejte výhradně pomalu intravenózně

Psy a kočky: 25 mg sulfadiazinu + 5 mg trimethoprimu / kg ž.hm., což odpovídá 1 ml veterinárního léčivého přípravku / 8 kg ž.hm. Podávejte výhradně subkutánně.

Podání přípravku může být opakováno až po dobu dvou dnů po odeznění příznaků onemocnění, celková doba podávání je maximálně pět dnů.

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Zátku lze propíchnout max. 30krát. Uživatel by si měl vybrat nejvhodnější velikost lahvičky podle cílového druhu, který má být léčen.

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

Může se objevit krystalurie, neurologické poruchy a poruchy krve. V případě předávkování ukončete léčbu a podejte hojné množství vody a kyselinu listovou.

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

Skot:

Maso: 12 dní

Mléko: 48 hodin

Prasata:

Maso: 20 dní

Koně:

Maso: 28 dní

Nepoužívat u klisen, jejichž mléko je určeno pro lidskou spotřebu.

4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE

4.1 ATCvet kód: QJ01EW10

4.2 Farmakodynamika

Sulfadiazin patří do skupiny sulfonamidových chemoterapeutik, trimethoprim patří mezi diaminopyrimidiny. Obě léčivé látky působí inhibičně na metabolismus kyseliny listové mikroorganismů, a to ve dvou odlišných stupních (sekvenční účinek). Blokací jednotlivých kroků je narušena syntéza nukleových kyselin a proteinů u citlivých bakterií.

Sulfadiazin inhibuje inkorporaci kyseliny paraaminobenzoové (PABA) do dihydrolistové kyseliny. Sulfadiazin specificky soutěží s PABA o enzym dihydroproteosyntetázu, tato selektivní bakteriostatická účinnost závisí na rozdílnosti tvorby kyseliny listové u buněk bakteriálních a savčích buněk. Citlivé mikroorganismy syntetizují kyselinu listovou, kdežto savčí buňky využívají preformovanou kyselinu listovou.

Trimethoprim selektivně inhibuje enzym dihydrofolátreduktázu, takto zabraňuje konverzi kyseliny dihydrolistové na kyselinu tetradihydrolistovou.

Geny rezistence na sulfonamidy jsou vázané chromozomálně (geny *fol*P) nebo extrachromozomálně, např. na integron 1 (geny *sul*1) a plazmidy (geny *sul*2, *sul*3). Výsledkem exprese těchto genů je změna struktury enzymu DHPS tak, že sulfonamidy ztrácí schopnost vazby a mechanismus jejich účinku je narušen. Ve skupině sulfonamidů je vzájemná zkřížená rezistence.

Geny rezistence na trimethoprim (geny *dfr*) jsou vázané chromozomálně nebo extrachromozomálně, např. na integronech 1 a 2 či na transpozonech. Extrachromozomální geny *dfr* se dělí do dvou podskupin. V současnosti je popsáno více jak 30 genů *dfr*. Jejich působení se projevuje změnou struktury enzymu a jeho citlivosti k trimethoprimu. Chromozomálně vázaná rezistence se projeví buď nadprodukcí DHFR, nebo ztrátou funkce enzymu thymidylát syntházy.

4.3 Farmakokinetika

Obě v kombinaci používané léčivé látky jsou po parenterálním podání rychle vstřebány a distribuovány do celého těla.

Sulfadiazin je metabolizován v játrech na acetylované deriváty (25 %) a v menší míře na hydroxylované deriváty. Vylučování je renální (glomerulární filtrací a tubulární sekrecí). 50 % dávky se vyloučí z moči do 24 hodin.

Trimethoprim je metabolizován v játrech oxidací a následnou konjugací. Vylučování probíhá převážně ledvinami (glomerulární filtrací a tubulární sekrecí) a v menší míře se vylučuje žlučí, 75 % dávky se vyloučí močí do 24 hodin a 85–90 % močí a trusem do 3 dnů.

5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

5.1 Hlavní inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

5.2 Doba použitelnosti

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

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 28 dnů.

5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byla chráněna před světlem.

Krystalizaci přípravku, ke které může docházet při nízkých teplotách, lze odstranit mírným zahřátím.

5.4 Druh a složení vnitřního obalu

Injekční lahvičky z jantarového skla s brombutylovou zátkou a hliníkovým uzávěrem s odklápěcím flip-off víčkem.

Velikost balení:

Papírová krabička s 1 injekční lahvičkou o objemu 100 ml

Papírová krabička s 1 injekční lahvičkou o objemu 250 ml

Papírová krabička s 10 injekčními lahvičkami o objemu 100 ml

Papírová krabička s 10 injekčními lahvičkami o objemu 250 ml

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.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek 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

CENAVISA S.L.

7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

96/025/23-C

8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

16. 6. 2023

9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

Červen 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>).