

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

COTRIMAZIN Bioveta perorální pasta pro koně

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 g pasty obsahuje

Léčivé látky:

Sulfadiazinum	288,2 mg
Trimethoprimum	58,0 mg

Pomocné látky:

Methylparaben (E 218)	1,8 mg
Propylparaben	0,2 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální pasta.

Bílá až světlehnědá pasta.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Cílové druhy zvířat

Koně.

4.2 Indikace s upřesněním pro cílový druh zvířat

Léčba bakteriálních infekcí u koní (infekce trávicího traktu - diarea; infekce respiračního traktu - pneumonie, pleuritida, hřiběcí; infekce ran, septikémie, celková infekce) způsobené mikroorganismy citlivými ke kombinaci léčivých látek:

Rhodococcus equi
Staphylococcus spp.
Streptococcus spp.
Escherichia coli

4.3 Kontraindikace

Nepoužívat v případech přecitlivělosti na léčivou(é) látku(y) nebo na některou z pomocných látek.

4.4 Zvláštní upozornění pro každý cílový druh

Nepoužívat jeden aplikátor pro více jedinců.

Před aplikací přípravku několik hodin zvířata nekrmit, snížená náplň gastrointestinálního traktu zajistí lepší systémovou absorpci léčivých látek.

4.5 Zvláštní opatření pro použití

Zvláštní opatření pro použití u zvířat:

Podání přípravku není doporučeno u zvířat se závažným selháním jater. U zvířat s jaterní insuficiencí podávejte přípravek obezřetně.

Podání přípravku není doporučeno u zvířat se závažným selháním ledvin. U zvířat s renální insuficiencí, obstrukcí močových cest a urolitiázou podávejte přípravek obezřetně.

Přípravek podávejte obezřetně u dehydratovaných zvířat. V průběhu léčby zajistěte zvířatům dostatečný přísun napájecí vody.

Přípravek podávejte obezřetně u zvířat s poruchami krvetvorby (zejména červené krevní řady). Při podezření na poruchu krvetvorby v průběhu léčby se doporučuje provádět pravidelné kontroly krevního obrazu.

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

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 (regionálních, na úrovni farmy) epizootologických informacích o citlivosti cílové bakterie.

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

Zvláštní opatření určené osobám, které podávají veterinární léčivý přípravek zvířatům

Sulfonamidy mohou po injekci, inhalaci, požití nebo po kontaktu s kůží vyvolat přecitlivělost (alergii). Přecitlivělost na sulfonamidy může vést ke zkříženým reakcím s jinými antibiotiky. Alergické reakce na tyto látky mohou být v některých případech vážné. Lidé se známou přecitlivělostí na sulfonamidy by se měli vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem.

Pokud se po kontaktu s přípravkem objeví příznaky jako např. vyrážka, vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Předcházejte náhodnému kontaktu přípravku s kůží a očima. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z rukavic a ochranných brýlí. V případě potřísnění kůže a očí je vypláchněte velkým množstvím čisté vody a dojde-li k podráždění, vyhledejte lékařskou pomoc. V případě náhodného požití vyhledejte lékařskou pomoc. Těhotné a kojící ženy by měly veterinární léčivý přípravek podávat obezřetně.

Po použití si umyjte ruce.

4.6 Nežádoucí účinky (frekvence a závažnost)

Nejsou známy.

4.7 Použití v průběhu březosti a laktace

Podání kombinace léčivých látek během březosti, zejména v rané fázi, může vést ke kongenitálním vadám u hříbat. Použití přípravku během březosti pouze na základě zvážení poměru rizika a přínosu ošetřujícím veterinárním lékařem.

Sulfonamidy přechází do mateřského mléka a mohou mít negativní vliv na mláďata sající mléko ošetřených klisen. Použití přípravku během laktace pouze na základě zvážení poměru rizika a přínosu ošetřujícím veterinárním lékařem.

4.8. Interakce s dalšími léčivými přípravky a další formy interakce

Údaje nejsou k dispozici.

4.9 Podávané množství a způsob podání

Perorální podání.

Doporučená dávka je 30 mg kombinace léčivých látek/kg živé hmotnosti/den. Obsah 1 aplikátoru vystačí na 1denní dávku pro koně o hmotnosti přibližně 600 kg ž. hm.

Přípravek aplikujte 1krát denně po dobu 5 dnů, resp. ještě 2 dny po vymizení příznaků onemocnění.

Pro zajištění podání správné dávky by měla být co nej přesněji stanovena živá hmotnost a je třeba zkontrolovat přesnost dávkovacího režimu.

Použití dávkovacího aplikátoru:

Aplikátor je třeba přizpůsobit vypočítané dávce nastavením kroužku na příslušné značce na pístu. Píst aplikátoru je kalibrován, jednotlivé značky odpovídají dávce na 50 kg ž.hm. Nastavení dávky dle hmotnosti zvířete se provede nastavením závitu na rysku označující danou hmotnost koně. Před aplikací se ujistěte, že kůň nemá v dutině ústní žádné zbytky krmiva. Odstraňte uzávěr aplikátoru, vložte jej do dutiny ústní koně v mezizubním prostoru a naneste na kořen jazyka. Po aplikaci okamžitě na několik vteřin zvedněte koni hlavu a ujistěte se, že dávku spolknul. Po podání opět aplikátor uzavřete.

4.10 Předávkování (symptomy, první pomoc, antidota), pokud je to nutné

Nejsou známy.

4.11 Ochranná(é) lhůta(y)

Nepoužívat u koní, jejichž maso je určeno pro lidskou spotřebu.

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, sulfadiazin a trimethoprim.

ATCvet kód: QJ01EW10.

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Sulfadiazin patří do skupiny sulfonamidů. Sulfonamidy jsou deriváty kyseliny p-aminobenzensulfonové, díky tomu mají strukturu podobnou kyselině p-aminobenzoové (PABA). Trimethoprim je benzylovým derivátem diaminopyrimidinu. Je strukturálním analogem pteridinu dihydrofolátu. Mechanismus účinku obou látek souvisí s metabolismem kyseliny listové (folátu). Sulfadiazin působí jako kompetitivní inhibitor dihydropteroátsyntetázy (DHPS, enzym zajišťující inkorporaci PABA do dihydrofolátu). Trimethoprim působí jako kompetitivní inhibitor dihydrofolátreduktázy (DHFR, enzym působí konverzi dihydrofolátu v tetrahydrofolát). Blokadou jednotlivých kroků je narušena syntéza nukleových kyselin a proteinů u citlivých kmenů bakterií.

Sulfadiazin je účinný vůči grampozitivním kokům, z indikovaných patogenů konkrétně vůči druhu *Rhodococcus equi* a zástupcům rodů *Staphylococcus* spp. a *Streptococcus* spp. Ze skupiny gramnegativních bakterií je v rámci indikovaných patogenů účinný na zástupce druhu *E. coli*. Sulfonamidy jsou přirozeně neúčinné vůči rodům *Leptospira* spp., *Pseudomonas* spp. a vůči mykobakteriím. Trimethoprim je účinný proti grampozitivním a aerobním gramnegativním bakteriím. Méně citlivé jsou grampozitivní koky, s výjimkou pyogenních hemolytických streptokoků (*Streptococcus* spp.). Trimethoprim je přirozeně neúčinný vůči druhu *Pseudomonas aeruginosa* a vůči mykobakteriím, mykoplazmatům, chlamydiím a chlamydofilám.

Kombinací léčivých látek je dosaženo vzájemného synergického účinku, neboť je dosaženo dvoustupňového sekvenčního antimikrobiálního působení. Výsledný efekt je obvykle baktericidní. Pro terapii je doporučen poměr kombinace trimethoprim + sulfadiazin 1:5. Přehled citlivosti/rezistence u vybraných rodů a druhů bakterií citlivých vůči kombinaci je uveden v tabulkách. Pro kombinaci jsou k dispozici pouze data pro TMP + sulfamethoxazol, v poměru 1:19. Hraniční hodnoty (MIC) jsou vyjádřeny jako koncentrace TMP.

Antimikrobikum/ mikroorganismus	Hraniční hodnota MIC [mg/l]		Obsah v disku [μg]	Hraniční hodnota průměr zóny [mm]	
Trimethoprim- sulfamethoxazol	citlivé	rezistentní	Trimethoprim- sulfamethoxazol	citlivé	rezistentní
<i>Staphylococcus</i> spp. ¹	≤ 2/38	> 4/76	1,25 - 23,75	≥ 16	≤ 10
<i>Streptococcus</i> spp. skupina A, B, C a G ²	≤ 1	≥ 2	1,25 - 23,75	≥ 18	≤ 15
<i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> ¹	≤ 0,5/9,5	≥ 4/76	1,25 - 23,75	≥ 19	≤ 15
<i>Enterobacterales</i> ¹	≤ 2/38	> 4/76	1,25 - 23,75	≥ 16	≤ 10

Zdroj: ¹zdroj CLSI, VET01S ED5:2020; ²data odvozená z humánní medicíny, EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 11.0, 2021

Rhodococcus equi

Antimikrobikum	MIC ₅₀ [mg/l]	MIC ₉₀ [mg/l]
Trimethoprim- sulfamethoxazol	0,25	0,5

Zdroj: data terénních izolátů: izoláty od koní (n=160) a další druhů zvířat (n=40), z toho EU (100) a USA (100); data z EU z let 2010–2012

Geny rezistence na sulfonamidy jsou vázány chromozomálně (geny *folP*) nebo extrachromozomálně, např. na integron 1 (geny *sul1*) a plazmidy (geny *sul2*, *sul3*). Výsledkem je změna struktury enzymu DHPS tak, že sulfonamidy ztrácí schopnost vazby a mechanismus účinku je narušen. Ve skupině sulfonamidů je vzájemná zkřížená rezistence. Geny rezistence na trimethoprim (geny *dfr*) jsou vázány chromozomálně nebo extrachromozomálně, např. na integronech 1 a 2 (některé z nich jsou vázány na genové kazety) a transpozonech. Extrachromozomální geny *dfr* se dělí do dvou podskupin. V současnosti je popsáno více jak 20 genů *dfr*. Jejich působení se projevuje změnou struktury enzymu a jeho citlivosti k trimethoprimu. Chromozomálně vázaná rezistence se projevuje buď nadprodukcí DHFR, nebo ztrátou funkce enzymu thymidylát-syntházy.

Pro šíření rezistence na sulfonamidy a trimethoprim je důležitý fakt přenosu mezi humánními a zvířecími izoláty a mezi patogenními a nepatogenními izoláty, kdy nepatogenní mohou sloužit jako přirozené rezervoáry.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání se obě látky rychle a velmi dobře absorbují ze střeva do systémové cirkulace. Při jednorázovém podání je maximálních plazmatických hladin dosaženo za krátkou dobu: hodnoty t_{max} se pohybují okolo 1,5 hodiny (trimethoprim), resp. do 2 hodin (sulfadiazin). Maximální plazmatické koncentrace vykazují výrazné rozdíly u každého ošetřeného zvířete, pohybují se na hladinách $c_{max} = 1,5 \mu\text{g/ml}$ (trimethoprim), resp. c_{max} v rozmezí 12–15 $\mu\text{g/ml}$ (sulfadiazin). Absorpce ze střeva je ovlivněna náplní zažívacího traktu a u nakrmených koní je zpomalena. Distribuce léčiv v těle je rozdílná. Trimethoprim má více lipofilní povahu, čímž lépe proniká do tkání a v tkáních jsou koncentrace vyšší než v plazmě. Sulfadiazin má více hydrofilní povahu. Distribuuje se lépe v intersticiálním prostoru a v plazmě jsou koncentrace vyšší než ve tkáních. Díky hydrofilitě/lipofilitě je eliminace z plazmy rychlejší u trimethoprimu v porovnání se sulfadiazinem. Léčiva jsou ve vysokých koncentracích obsažena v játrech a ledvinách. Metabolizace probíhá v játrech. Metabolizační procesy zahrnují oxidaci, acetylaci a konjugaci s kyselinou glukuronovou. Eliminace je

výrazná u trimethoprimu ($t_{1/2\beta} \leq 3$ hodiny). Sulfadiazin se vylučuje pomaleji ($t_{1/2\beta} \leq 8$ hodin). Eliminace probíhá především renální cestou přes moč. Látky jsou vylučovány jako metabolizované, minimálně ve formě původní látky.

Environmentální vlastnosti

Trimethoprim je perzistentní v půdě.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Methylparaben (E 218)
Propylparaben
Propylenglykol
Karbomer 974 P
Hydroxid sodný
Sukralosa
Jablečné aroma
Čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

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

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 6 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh a složení vnitřního obalu

Bílý LLDPE aplikátor opatřený LLDPE krytkou, LLDPE manžetou pístu, PS pístem a PP dávkovacím prstencem. Závitový kroužek na kalibrovaném pístu umožňuje úpravu dávky na 12 dílů.

Papírová skládačka s 5 aplikátory.

5 aplikátorů po 54 g pasty

6.6 Zvláštní opatření pro zneškodňování nepoužitého veterinárního léčivého přípravku nebo odpadu, který pochází z tohoto přípravku

Všechny nepoužité veterinární léčivé přípravky nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, musí být likvidován podle místních právních předpisů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Bioveta, a. s.
Komenského 212/12
683 23 Ivanovice na Hané

Česká republika
tel: 00420 517 318 500
e-mail: obchod@bioveta.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

96/097/15-C

9. DATUM REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22. 12. 2015, 9. 11. 2021

10. DATUM REVIZE TEXTU

Listopad 2021

DALŠÍ INFORMACE

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.