

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

Neosulf, rastvor za injekciju, 1 x 100 mL

(za primenu na životinjama)

Proizvođač: **FM PHARM D.O.O,**

Adresa: **Beli Golub 20, Palić, Republika Srbija**

Podnosilac zahteva: **FM PHARM D.O.O.**

Adresa: **Vuka Mandušića, 39 A, Subotica, Republika Srbija**

1. IME LEKA

Neosulf

40 mg/mL + 200 mg/mL

rastvor za injekciju

za konje, goveda, svinje, ovce, koze i pse

trimetoprim, sulfadimidin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora za injekciju sadrži:

Aktivne supstance:

Trimetoprim

40 mg

Sulfadimidin

200 mg

(u obliku sulfadimidin-natrijuma)

Pomoćne supstance:

Butilhidroksitoluen

5 mg

Benzilalkohol

0.02 mL

Za kompletan spisak pomoćnih supstanci videti 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Ciljne vrste životinja

Konji, goveda, svinje, ovce, koze i psi.

4.2 Indikacije

Terapija respiratornih infekcija bakterijskog porekla (bronhitis, pneumonija), infekcija urogenitalnog trakta, infekcija digestivnog trakta, mastitisa, bakterijske agalaksije krmača, infekcije rana, septikemija, infekcija papaka izazvanih mikroorganizamima osetljivim na aktivne supstance u leku.

4.3 Kontraindikacije

Preosetljivost na sulfonamide, oštećenja funkcije jetre, bubrega i hematopoetskih organa.

4.4 Posebna upozorenja za svaku ciljnu vrstu

Sulfonamidi mogu delovati štetno na bubrege naročito kod životinja sa kiselim mokraćom. Sulfonamidi mogu prouzrokovati cijanozu kod pasa i žuticu kod goveda posle duže primene. Takođe, mogu da izazovu neurotoksične efekte kod goveda, kao što su: periferni neuritis i mijelinska degeneracija kičmene moždine i perifernih nervnih vlakana. Duža primena sulfonamida kod starijih pasa može da izazove suvi keratokonjuktivitis. Posle intravenske primene sulfonamida kod konja i goveda može doći do hipotenzivnog šoka i respiratorne paralize.

4.5 Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Posebne mere opreza pri upotrebi leka kod životinja

Preparat se ne sme aplikovati subkutano. Kako se lek izlučuje putem bubrega neophodno je obezbediti životinjama dovoljne količine vode za piće. U slučaju pojave reakcija preosetljivosti, prekinuti davanje leka, aplikovati antihistaminike i glukokortikoide.

Posebna upozorenja za osobe koje daju veterinarski lek životinjama

Osobe osetljive na sulfonamide i trimetoprim treba da izbegavaju rukovanje ovim preparatom. Može se javiti kontaktni dermatitis kod osoba koje rukuju lekom. Prilikom primene leka treba izbegavati direktan kontakt leka sa kožom i sluzokožom, odnosno očima. Ruke posle svake primene treba oprati i lek držati van domašaja dece.

4.6 Neželjene reakcije

Može se javiti preosetljivost, oštećenje parenhima jetre, diskrazija krvnih elemenata. Kod pasa može doći do pojave kristalurije, hematurije i blokade renalnih tubula. Dehidracija i kisela mokraća predstavljaju uzrok pojave ovih neželjenih reakcija. Kod preživara može doći do poremećaja crevne flore. Kod tretiranih životinja može doći do pojave povraćanja, dijareje i anoreksije, a kod pasa i do pojave facijalnog edema, žutice i bilateralnog suvog konjuktivitisa posle duže primene. Ponekad se javlja manji bol i neugodnost tokom aplikacije; iritacija na mestu aplikacije.

4.7 Upotreba tokom graviditeta, laktacije

Lek se može koristiti tokom graviditeta i laktacije uz pojačane mere opreza. Lek se ne primenjuje kod ovaca i koza čije se mleko koristi u ishrani ljudi.

4.8 Interakcije

Sulfonamidi su sinergisti sa polimiksinima protiv enterobakterija. Urea pojačava efikasnost sulfonamida pojačavajući njihovu rastvorljivost i smanjujući vezivanje za proteine. Nesteroidni antireumatici smanjuju stepen vezivanja sulfonamida za proteine plazme i mogu da pojačaju njihov efekat. S druge stran, pepton i drugi proteini stvaraju neaktivne komplekse sa sulfonamidima. PABA, prokain i ostali lokalni anestetici derivati PABA, prokainamid a verovatno i metionin i merkuri-hlorid stupaju u specifičnu interakciju sa sulfonamidima. Nekrotično tkivo i gnoj su antagonisti sulfonamida zato što sadrže PABA. Antioksidansi smanjuju bioraspoloživost leka pa se ne smeju aplikovati istovremeno. Sulfonamidi mogu

pojačati delovanje furosevida i drugih tiazidnih diuretika, inhibitora ugljene anhidraze i sulfoniluree.

Antagonizam sa prokain- benzilpenicilinom.

4.9 Doziranje i način primene

Intramuskularna i intravenska upotreba.

Lek se aplikuje intramuskularno ili sporo intravenski (konjima isključivo intravenski) u zapremini od 1mL/10-16 kg telesne mase dnevno. Prosečna zapremina primenjenog preparata iznosi:

Goveda i konji: 15-25 mL

Telad, ždrebac: 5-10 mL

Svinje: 3-8 mL

Ovce: 1-3 mL

što odgovara dozi od 15 mg kombinacije sulfadimidin+trimetoprim/kg t.m.(12 mg sulfadimidina/kg t.m. +3 mg trimetoprima/kg t.m.). Terapija traje 3-5 dana.

4.10 Predoziranje

Posle duže primene sulfonamida dolazi do oštećenja hematopoetskih organa pa i CNS-a. Prolazni neželjeni efekti na hematopoetski sistem kod većine životinja su pojava leukopenije, anemije, trombocitopenije, pada nivoa hemoglobina. Sulfonamidi mogu izazvati cijanozu kod pasa (doza od 12.5 mg/kg t.m. Trimetoprima, intravenski) i žuticu kod goveda posle duže primene. Takođe, sulfonamidi mogu da prouzrokuju i neurotoksične efekte kod goveda i živine kao što su periferni neuritis (nervus shiaticus, n.brachialis) i mijelinsku degeneraciju kičmene moždine i perifernih vlakana. Ova stanja su naročito primećena kod goveda posle intravenske primene visokih doza sulfonamida. U slučaju predoziranja prekinuti davanje leka i primeniti simptomatsku terapiju.

4.11 Karenca

Meso:

Goveda, ovce i koze: 34 dana

Svinje: 28 dana

Mleko krava: 6,5 dana (156 sati)

Lek se ne koristi kod konja čije se meso koristi za ishranu ljudi. Lek se ne koristi kod ovaca i koza čije se mleko koristi za ishranu ljudi.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakoterapijska grupa: antibakterijski lekovi za sistemsku primenu

ATCvet kod: QJ01EW03

5.1 Farmakodinamski podaci

Kao i ostali sulfonamidi, sulfadimidin na bakterije deluje tako što supstituiše i uklanja vitamine koji su esencijalni za mikroorganizme a manje esencijalni za domaćine. Najvažniji njihov efekat je kompetitivna inhibicija ugradnje PABA u folnu kiselinu. Pored toga sulfonamidi se upliću u

sintezu heterocikličnih derivata piridina i tiazola i prekidaju metabolizam nikotinamida. U bakterijskim ćelijama mogu da prekinu i metabolizam aminokiselina uključujući metionin, prekursor holina. Efikasni su u akutnoj fazi bolesti kada bakterijske ćelije inkorporiraju veliku količinu nutrijenata u protoplazmu. Najosetljiviji mikroorganizmi na sulfonamide su: *Actinomyces* spp., *Bacillus* spp., *Brucella* spp., *E. rhusiopathie*, *L. monocytogenes*, *Streptococcus* spp., *Chlamydia* spp. i *Coccidia* spp. Umereno osetljivi na sulfonamide su gram-pozitivni aerobi (*Staphylococcus* spp.), gram-negativni aerobi: *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Actinobacillus* spp., *Haemophilus* spp., *Pasteurella* spp.), i anaerobi (*Actinomyces* spp., *Bacteroides* spp.). Trimetoprim je antimikrobno sredstvo relativno širokog spektra delovanja. Trimetoprim deluje bakteriostatski na taj način što sprečava pretvaranje dihidrofolne kiseline u tetrahidrofolnu kiselinu inhibirajući aktivnost enzima reduktaze hidrofolne kiseline.

5.2 Farmakokinetički podaci

Apsorbcija:

Resorpcija sulfadimidina posle intramuskularne primene je brza i potpuna, a terapijska koncentracija se postiže jedan sat nakon aplikacije. Intravenskom aplikacijom se skoro trenutno postiže maksimalna koncentracija ovog hemoterapeutika u cirkulaciji.

Distribucija:

Sulfadimidin se ravnomerno distribuira po organizmu, pri tome se oko 70% veže za proteine plazme. Slobodna frakcija sulfadimidina, kao i drugih njemu sličnih sulfonamida, prolazi kroz hemoencefalnu barijeru i placentu. Prelazi u sinoviju, eksudate i transudate. Utvrđen je u sekretu respiratornih organa i unutrašnjosti oka. Biološki poluzivot sulfadimidina kod konja i ovaca iznosi 7.2 sata, goveda 9 sati, svinja 12.7 sati a pasa 16.2 sata. Intravenska doza sulfadimidina od 107 mg/kg obezbeđuje koncentraciju od 50mg/L seruma u toku 24 časa. U ovaca koncentracija trimetoprime, datog intravenski brzo opada i praktično ga nema u krvi posle 7 časova. Slično je i kod teladi. U tkivnoj tečnosti ovaca dostiže relativno niske koncentracije (najvišu u 5. času nakon intravenskog ubrizgavanja), dok u tkivnoj tečnosti teladi dostiže nekoliko puta višu koncentraciju (sa pikom u 5. satu) koja se dobro održava i 24 sata. U sinovijalnoj tečnosti teladi dostiže visoku koncentraciju koja prati kretanje u krvi.

Biotransformacija:

Sulfonamidi se u organizmu biotransformišu acetilacijom, konjugacijom sa sumporom ili glukuronskom kiselinom a manje oksidacijom, što zavisi od vrste životinja i načina aplikacije. Sulfadimidin se biotransformiše acetilacijom u jetri. Stepent acetilacije zavisi od pH. Sulfadimidin podleže brojnim metaboličkim procesima. Može doći do odvajanja prstena tako da nastaje aktivni metabolit sulfagvanidin. Drugi metabolit je acetilsulfadimidin koji nastaje acetilacijom. Oksidacijom sulfadimidina nastaju dva metabolita: 5-hidroksi-4-6-dimetil-2-sulfanilaminopiridimin i 4-hidroksimetil-6-metil-2-sulfanilamidopirimidin. Sulfadimidin podleže N1 i N4 konjugaciji sa glukuronskom kiselinom i sulfatom kod goveda, ovaca i svinja. Kod ptica i pasa se manje acetilizuje nego u ostalih životinja. Trimetoprim za razliku od ljudi, kod domaćih životinja u 1/3 date doze podleže biotransformaciji u razne derivate pirimidina u jetri, što utiče na njegovo poluvreme eliminacije.

Ekskrecija:

Izvesni deo (oko 35%) sulfadimidina se izluči mokraćom u acetiliranom a drugi deo u izvornom obliku. Male količine se izlučuju putem žuči, mleka, fecesa i znoja. Oko 95% od ukupne doze sulfadimidina izluči se putem bubrega u toku 24 časa. Više od 90% date doze trimetoprima se izluči glomerularnom filtracijom, 70% tokom 24 časa i to pretežno u obliku metabolita tako da se u toku prvih 24 sata u goveda izluči svega 3% nepromenjen, u koza 2%, u svinja 15% i pasa 20%. Male količine trimetoprima se mogu se utvrditi u mokraći nakon 4-5 dana.

5.3 Podaci o uticaju na životnu sredinu

Kada se koristi na propisan način lek ne predstavlja opasnost za životnu sredinu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Natrijum-hidroksid, butilhidroksitoluen, benzil alkohol, N-metil-2-pirolidon, voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnost

Preparat ne mešati sa drugim lekovima.

6.3 Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: 28 dana, čuvanjem u originalnom pakovanju, na temperaturi do 25°C.

6.4 Posebna uputstva za čuvanje leka

Lek čuvati u originalnom pakovanju, na temperaturi od 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj pakovanja

Unutrašnje, ujedno i spoljašnje pakovanje:

Bočica od tamnog stakla (hidrolitička klasa II), sa 100 mL rastvora za injekciju, zatvorena čepom od brombutil gume i aluminijumskom kapicom.

6.6 Posebne mere uništavanja neupotrebljenog leka ili ostatka leka

Neiskorišćen lek ili ostatak leka se uništavaju u skladu sa važećim propisima.

7. NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE

FM PHARM D.O.O.

Vuka Mandušića 39a, Subotica, Republika Srbija

8. BROJ DOZVOLE

323-01-00127-20-001

9. DATUM IZDAVANJA PRVE DOZVOLE, ODNOSNO OBNOVE DOZVOLE

08.07.1994/ 01.12.2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

07.02.2022.

11. OGRANIČENJA PRODAJE, DISTRIBUCIJE I UPOTREBE LEKA

Lek se može izdavati samo na recept veterinara.