

PRODUS MEDICINAL VETERINAR

TRIMAZIN 30%

PARTEA I B

A – ETICHETARE

Forma Farmaceutică

Pulbere pentru administrare orală





PRODUS MEDICINAL VETERINAR

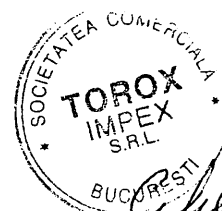
TRIMAZIN 30%

PARTEA I B

A – ETICHETARE – „AMBALAJUL SECUNDAR”

Forma Farmaceutică

Pulbere pentru administrare orală



PARTICULARITĂȚI CE TREBUIE ÎNSCRISE PE AMBALAJUL PRIMAR
ETICHETA Pungă de aluminiu laminat

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TRIMAZIN 30% (SULFADIAZINĂ+TRIMETOPRIM) pulbere pentru administrare orală, pentru viței și porci.

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR SUBSTANȚE

1 g conține: Sulfadiazină sodică 272 mg (echivalentul cu sulfadiazină 250,00 mg)-Trimetoprim 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere albă pentru administrare orală.

4. DIMENSIUNEA AMBALAJULUI

1 kg.

5. SPECII ȚINTĂ

Viței, porci.

6. INDICAȚIE (INDICAȚII)

Tratamentul preventiv și curativ al infecțiilor sistemului digestiv și sistemului respirator determinate de germeni sensibili la acțiunea substanțelor active.

7. MOD ȘI CALE DE ADMINISTRARE

Citiți prospectul înainte de utilizare.

8. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:- porci: 12 zile
-viței : 10 zile

9. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE), DUPĂ CAZ

Citiți prospectul înainte de utilizare.

10. DATA EXPIRĂRII

EXP(lună/an)

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 28 de zile.

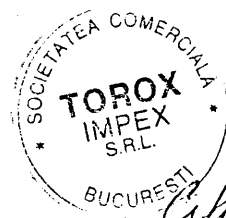
Perioada de valabilitate după diluarea în apa de băut: 5 ore.

Perioada de valabilitate după incorporare în hrană: a se folosi imediat

11. CONDIȚII SPECIALE DE DEPOZITARE

A se păstra sub 25°C.

A se păstra în locuri uscate.



12. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSELOR NEUTILIZATE SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

13. MENȚIUNEA „NUMAI PENTRU UZ VETERINAR” ȘI CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND ELIBERAREA ȘI UTILIZARE, după caz

Numai pentru uz veterinar

A se elibera numai pe bază de rețeta veterinară.

14. MENȚIUNEA „A NU SE LĂSA LA ÎNDEMÂNA COPIILOR”

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.

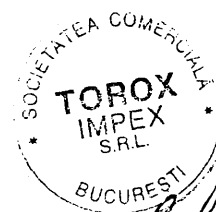
15. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia

16. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

17. DATA FABRICAȚIEI ȘI NUMĂRUL LOTULUI

Lot (serie):



PROSPECT

TRIMAZIN 30% pulbere pentru administrare orală, pentru viței și porci

1. **NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE ȘI ALE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE FABRICARE RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIILOR DE PRODUS, DACĂ SUNT DIFERIȚI**

Deținătorul autorizației de comercializare și producător:

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia

2. **DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR**

Trimazin 30% (SULFADIAZINĂ+TRIMETOPRIM) ,pulbere pentru administrare orală, pentru viței și porci.

3. **DECLARAREA (SUBSTANȚEI) SUBSTANȚELOR ACTIVE ȘI A ALTOR INGREDIENTE (INGREDIENTI)**

1 g conține Sulfadiazină sodică 272 mg (echivalent cu sulfadiazină 250 mg/g)și Trimetoprim 50 mg.

4. **INDICAȚIE (INDICAȚII)**

Viței: Tratamentul preventiv și curativ al infecțiilor tractului respirator superior și tractului gastro-intestinal la viței cauzate de următorii germeni patogeni:
Pasteurella haemolytica, Pasteurella multocida, E.coli.

Porci: Tratamentul preventiv și curativ al infecțiilor sistemului digestiv și tractului respirator determinate de germeni sensibili la acțiunea substanțelor active.

5. **CONTRAINDICAȚII**

A nu se utiliza în cazul hipersensibilității la sulfonamide.

6. **REAȚII ADVERSE**

Tratamentul îndelungat poate determina deficiențe ale acidului folic cu supresia activității măduvei osoase și a hematopoezei.

Dacă observați orice efect grav sau alte efecte nemenționate în acest prospect, vă rugăm informați medicul veterinar.

7. **SPECII ȚINTĂ**

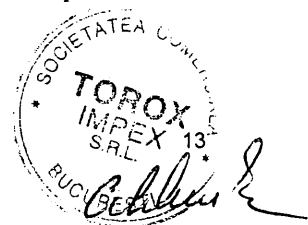
Viței, porci.

8. **POSOLOGIE PENTRU FIECARE SPECIE, CALE (CĂI) DE ADMINISTRARE ȘI MOD DE ADMINISTRARE**

Produsul se administrează în doza de 30 mg substanțe active pe kg greutate corporală /zi timp de 7 zile la viței și timp de 3 până la 5 zile la porci. Aceasta corespunde la 1 g pulbere pe 10 kg greutate corporală / zi. Această doză zilnică este de preferat să se împartă în 2 doze egale care să fie administrate la fiecare 12 ore.

9. **RECOMANDĂRI PRIVIND ADMINISTRAREA CORECTĂ**

Pentru tratamentul la viței, pulberea este amestecată în lapte sau înlocuitor de lapte , eventual în apa de băut. Pentru tratamentul porcilor, pulberea se amestecă bine în hrană.



10. TIMP DE AȘTEPTARE

Carne și organe:

-porci: 12 zile

– viței: 10 zile.

11. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU DEPOZITARE

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

A se păstra sub 25°C.

A se păstra în locuri uscate.

A nu se folosi după data expirării înscrisă pe etichetă.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului: 28 de zile.

Perioada de valabilitate după diluarea în apa de băut : 5 ore.

Perioada de valabilitate după incorporare în hrană: a se folosi imediat

12. ATENȚIONARE (ATENȚIONĂRI) SPECIALĂ (SPECIALE)

Nu sunt.

13. PRECAUȚII SPECIALE PENTRU ELIMINAREA PRODUSULUI NEUTILIZAT SAU A DEȘEURILOR, DUPĂ CAZ

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

14. DATE ÎN BAZA CĂRORA PROSPECTUL A FOST APROBAT ULTIMA DATĂ

15. ALTE INFORMAȚII

Se eliberează pe baza rețetei medical veterinare.



PRODUS MEDICINAL VETERINAR

TRIMAZIN 30%

PARTEA I B

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Forma farmaceutică

Pulbere pentru administrare orală



Chilari 2

1. DENUMIREA PRODUSULUI MEDICINAL VETERINAR

TRIMAZIN 30% pulbere pentru administrare orală, pentru viței și porci

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Substanțe active:

1 g conține:

Sulfadiazină sodică 272 mg (echivalentul cu sulfadiazină 250,00 mg)
Trimetoprim 50,00 mg

Excipienți:

Pentru lista completă a excipienților, vezi secțiunea 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere albă pentru administrare orală.

4. PARTICULARITĂȚI CLINICE

4.1 Specii țintă

Viței, porci.

4.2 Indicații pentru utilizare, cu specificarea speciilor țintă

Viței: Tratamentul preventiv și curativ al infecțiilor tractului respirator și tractului gastro-intestinal la viței determinate de:

Pasteurella haemolytica, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*.

Porci: Tratamentul preventiv și curativ al infecțiilor sistemului digestiv și sistemului respirator determinate de germeni sensibili la acțiunea substanțelor active.

4.3 Contraindicații

A nu se utiliza în cazul unei hipersensibilități la sulfonamide.

4.4 Atenționări speciale pentru fiecare specie țintă

Niciuna.

4.5 Precauții speciale pentru utilizare

Precauții speciale pentru utilizare la animale

Pulberea trebuie amestecată bine în lapte sau înlocuitor de lapte pentru viței sau în hrană pentru porci. Pentru fiecare administrare orală trebuie preparată o soluție proaspătă.

Precauții speciale care trebuie luate de persoana care administrează produsul medicinal veterinar la animale

A se evita contactul cu pielea și inhalarea prafului în timpul amestecării pulberii.

A nu se lăsa la îndemâna copiilor.



4.6 Reacții adverse (frecvență și gravitate)

Tratamentul îndelungat poate determina deficiențe ale acidului folic cu supresia activității măduvei osoase și a hematopoezei.

4.7 Utilizare în perioada de gestație, lactație sau în perioada de ouat

Nu este cazul la viței.

La porci nu sunt contraindicații.

4.8 Interacțiuni cu alte produse medicinale sau alte forme de interacțiune

Sărurile procainice, nicotinamida, acidul folic, metionina prezintă un efect antagonic față de sulfonamide. Salicilații cresc activitatea anticoagulantelor orale.

4.9 Cantități de administrat și calea de administrare

Produsul se administrează în doza de 30 mg substanțe active pe kg greutate corporală /zi timp de 7 zile la viței și timp de 3 până la 5 zile la porci. Aceasta corespunde la 1 g pulbere pe 10 kg greutate corporală / zi. Această doză zilnică este de preferat să se împartă în 2 doze egale care să fie administrate la fiecare 12 ore. Pentru tratamentul la viței, pulberea este amestecată în lapte sau înlocuitor de lapte, eventual în apa de băut. Pentru tratamentul la porci, pulberea se amestecă bine în hrana porcilor.

4.10 Supradozare (simptome, proceduri de urgență, antidoturi), după caz

TRIMAZIN 30% prezintă un indice terapeutic ridicat, la doze normale nu apar simptomele toxice.

4.10 Timp de așteptare

Carne și organe:

-porci: 12 zile

- vitei: 10 zile.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Grup farmaceutic:– Combinație de sulfonamide și trimetoprim.

Cod ATC Vet: QJ01EW10

5.1 Proprietăți farmacodinamice

TRIMAZIN 30% este o combinație a două chimioterapice: trimetoprim și sulfadiazină într-o formă de sare sodică hidrosolubilă, în raport de 1:5.

Trimetoprim este un derivat al pirimidinei cu o activitate bacteriostatică împotriva germenilor Gram-pozitivi și Gram-negativi. El inhibă activitatea enzimei acid dihidro-folic reductaza care reduce dihidrofolatul la tetra-hidrofolat acesta având importanță în sinteza ADN-ului bacterian.

Rezistența față de trimetoprim se dezvoltă prin mutație sau prin transfer de plasmide R.

Sulfadiazina este o sulfonamidă cu acțiune de scurtă durată, cu un spectru antibacterian eficient, conform cu cel al trimetoprimului.

Sulfonamidele interferează cu acidul p-amino-benzoic în formarea acidului dihidro-folic, necesar pentru sinteza ADN-ului bacterian. Au de asemenea o acțiune bacteriostatică. Rezistența față de sulfadiazină are loc prin transferul plasmidelor R. Rezistență încrucișată există cu alte sulfonamide. Combinația sulfadiazinei cu trimetoprimul posedă câteva avantaje:

- Sinergism:

concentrația minimă inhibitorie (MIC) a combinației este de fiecare dată inferioară celei a componentelor separate.

Valorile medii ale MIC-ului combinației substanțelor active pentru germenii patogeni pentru bovine sunt:



GERMENI (bovine)	MIC $\mu\text{g/ml}$
<i>Pasteurella haemolytica</i>	0.22
<i>Pasteurella multocida</i>	2.33

Concentrațiile tulpinilor patogene pentru specia suine sensibile în proporție de 50% și 90 % la combinația substanțelor active sunt prezentate mai jos: Cei mai mulți germenii sunt foarte sensibili la combinația trimetoprim și sulfadiazină.

GERMENI (porci)	MIC $\mu\text{g/ml}$	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Actinobacillus pleuropneumonia</i>	0.03	0.13
<i>Pasteurella multocida</i>	0.06	0.25

- Mărimea spectrului:
germenii cu sensibilitate mică la sulfonamide sunt sensibili la combinație
- Deoarece ambele substanțe active influențează două reacții succesive ale aceluiași proces biochimic bacterian, ne putem aștepta ca apariția rezistenței față de combinația substanțelor active să apară mult mai lent în raport cu cea față de fiecare component separat.

5.2 Particularități farmacocinetice

Cele două componente după administrarea orală sunt rapid absorbite de vițeii rumegatori. După administrarea orală a 30 mg de combinație activă pe kg și pe zi la tineretul bovin, după 1 oră, se poate observa nivelul terapeutic sanguin de 5,9 $\mu\text{g/ml}$, fiind observat nivelul staționar de 22 $\mu\text{g/ml}$ după 3 zile. Ambele componente au aceleași particularități farmacocinetice.

La porci ambele componente, după administrarea orală de TRIMAZIN 30% sunt rapid și foarte bine absorbite (Biodisponibilitate: Sulfadiazină 100%; Trimetoprim : 73%). Resorbția este puțin influențată de hrană în tubul digestiv. După o singură administrare orală de TRIMAZIN 30% cu doza de 1 g pe 10 kg greutate corporală (30 mg ingredient activ /kg greutate corporală), media (n=8) parametrilor farmacocinetici pentru sulfadiazină este $C_{\max}=29,51$; $t_{\max}=2.19$ h. Media parametrilor farmacocinetici pentru trimetoprim este: $C_{\max}=1.20$ $\mu\text{g/ml}$; $t_{\max}=1.80$ h.

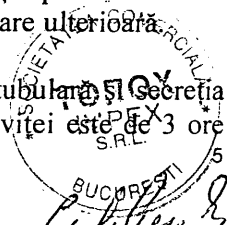
După administrări multiple de TRIMAZIN 30% pulbere în hrană în doze recomandate de 15 mg substanțe active pe kg greutate corporală, de două ori pe zi la interval de 12 ore pentru 5 zile, media concentrațiilor plasmatice care variază între tratamente (6 ore după fiecare tratament) este între 4.16 și 7.60 $\mu\text{g/ml}$ pentru sulfadiazină și 0.24 și 0.39 $\mu\text{g/ml}$ pentru trimetoprim.

Trimetoprimul la fel ca și sulfadiazina este bine distribuit în țesuturile corpului. Concentrațiile cele mai mari se înregistrează în rinichi, pulmoni și ficat. Volumul distribuției de sulfadiazină este cca 0.75 litri pe kg la bovine și respectiv cca 0.5-0.6 litri pe kg la porci. Sulfadiazina este legată de proteină în proporție cca 25% la bovine și cca 30% la porci. Volumul distribuției de trimetoprim este 1.14 litri pe kg la bovine și cca 2 litri pe kg la porci. Deci trimetoprimul este mult mai bine distribuit în țesuturi decât sulfadiazina. Concentrația proteinelor plasmatice legate de trimetoprim la purceii tineri este foarte mare (75-85%), dar descrește corespunzător timp de 1 până la 2 săptămâni până la 45-50 %.

Sulfadiazina este intens metabolizată prin oxidări și acetilări în 5 metaboliți inactivi. Trimetoprim este metabolizat la bovine în proporție de 97% prin N-oxidare, O-demetilare și alfa-hidroxilare.

La purcei, bio-degradarea sulfadiazinei este realizată în principal prin acetilare și mai puțin prin hidroxilare aromatică. Biodegradarea trimetoprimului este realizată în principal prin oxidare și conjugare ulterioară.

Ambele componente sunt eliminate prin rinichi prin filtrarea glomerulară, reabsorbția tubulară și secreția activă. O proporție redusă este excretată prin fecale. Timpul biologic de înjumătățire la viței este de 3 ore.



pentru trimetoprim și 10.7 ore pentru sulfadiazină, după administrare orală. La porci timpul de înjumătățire plasmatic pentru sulfadiazină este la fel ca și al trimetoprimului cuprins între 2.5 și 3 ore.

Avantajele farmacocinetice ale combinației:

Trimetoprimul și sulfadiazina prezintă un profil farmacocinetic similar. Trimetoprimul este mai bine distribuit în țesuturi și are o concentrație tisulară mai bună decât sulfadiazina. Din această cauză cele două componente se utilizează în proporție de 1:5. Parametrii farmacocinetici ai ambelor componente nu se influențează reciproc.

6. PARTICULARITĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților Lactoză monohidrat

6.2 Incompatibilități Pulberea este incompatibilă cu substanțele cu reacție acidă și cu sărurile de calciu.

6.3 Perioadă de valabilitate Perioada de valabilitate a produsului medicinal veterinar ambalat pentru vânzare: 3 ani. Perioada de valabilitate după prima deschidere: 28 de zile. Perioada de valabilitate după diluare în apa de băut: 5 ore. Perioada de valabilitate după incorporare în hrana: a se folosi imediat.

6.4. Precauții speciale pentru depozitare

A se păstra sub 25°C
A se păstra în locuri uscate.

6.5 Natura și compoziția ambalajului primar

Pungă din aluminiu laminat cu 1000 g pulbere.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea produselor medicinale veterinare neutilizate sau a deșeurilor provenite din utilizarea unor astfel de produse

Orice produs medicinal veterinar neutilizat sau deșeu provenit din utilizarea unor astfel de produse trebuie eliminate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

KELA N.V., St. Lenaartseweg 48, 2320 Hoogstraten, Belgia

8. NUMĂRUL (NUMERELE) AUTORIZAȚIEI DE COMERCIALIZARE

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

11/01/1999 ; 23/08/2004

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

INTERDICȚII PENTRU VÂNZARE, ELIBERARE ȘI/SAU UTILIZARE

