

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

Polisulfamid (50 mg + 40 mg + 30 mg)/ml roztwór do wstrzykiwań dla koni, bydła, świń, owiec i psów

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu zawiera:

### Substancje czynne:

sulfadymidyna sodowa - 50 mg

sulfacetamid sodowy - 40 mg

sulfatiazol sodowy - 30 mg

### Substancja pomocnicza:

chlorokrezol - 2 mg

Wykaz wszystkich substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór o barwie brązowej

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1. Docelowe gatunki zwierząt

Koń, bydło, świnia, owca, pies

### 4.2. Wskazania lecznicze dla poszczególnych docelowych gatunków zwierząt

#### Konie:

- zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus equi*, *Pasteurella multocida*,
- zakażenia układu pokarmowego wywołane przez *Salmonella spp.*,
- zakażenia układu moczowego wywołane przez *Streptococcus spp.*, *Salmonella spp.*,
- zakażenia dróg rodnych wywołane przez *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella abortus equi*,
- zakażenia tkanek miękkich wywołane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*,

#### Bydło:

- pierwotne i wtórne zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Haemophilus somnus*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*,
- enzootyczna bronchopneumonia cieląt wywołana przez *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*,
- kolibakterioza cieląt wywoływana przez *Escherichia coli*,
- dyfteroid cieląt wywoływany przez wrażliwe szczepy *Fusobacterium necrophorum*,
- zapalenie wymienia wywołane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*,

#### Owce:

- zakażenia układu oddechowego wywołane przez *Haemophilus somnus*, *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*,
- zapalenie jelit wywołane przez *Escherichia coli*,

#### **Świnie:**

- zakażenia układu oddechowego w tym zakaźne zanikowe zapalenie nosa świń wywołane przez *Streptococcus suis*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Actinobacillus suis*, *Bordatella bronchiseptica*, *Haemophilus parasuis*, *Pasteurella multocida*,
- zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez *Escherichia coli*, *Salmonella choleraesuis*,
- zakażenia układu moczowopłciowego: zapalenie pęcherza moczowego, dróg moczowych, zespół MMA, infekcje poporodowe wywołane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*,

#### **Psy:**

- zapalenie krtani, oskrzeli i płuc wywołane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Bordatella bronchiseptica*, *Klebsiella spp.*,
- zapalenie jelit wywołane przez *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*,
- zakażenia tkanek miękkich powodowane przez *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Nocardia spp.*,

### **4.3. Przeciwwskazania**

Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na jakąkolwiek substancję pomocniczą.

Nie stosować u zwierząt z niewydolnością nerek i wątroby, chorobami układu krwiotwórczego, u zwierząt odwodnionych lub nie przyjmujących wody.

Nie stosować u samic ciężarnych i zwierząt bardzo młodych.

### **4.4. Specjalne ostrzeżenia dla każdego z docelowych gatunków zwierząt**

Podawanie zbyt niskich dawek leku lub zbyt krótko trwająca terapia powoduje powstawanie oporności bakterii na sulfonamidy. Dlatego celowość użycia sulfonamidów musi być potwierdzona wynikami antybiogramu.

Podczas kuracji zwierzęta należy obficie poić lub zapewnić swobodny dostęp do wody w celu przeciwdziałania powstaniu krystalurii.

Sulfonamidy są mniej efektywne w wydzielinie ropnej i tkankach uległych martwicy.

### **4.5. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u zwierząt

Produkt powinien być stosowany w oparciu o wyniki testu oporności bakterii wyizolowanych od chorych zwierząt. Jeśli nie jest to możliwe, leczenie powinno być prowadzone w oparciu o lokalne informacje epidemiologiczne dotyczące wrażliwości izolowanych bakterii.

Po podaniu sulfonamidów może wystąpić utrudnione oddawanie moczu, zmętnienie moczu lub krwimocz dlatego w trakcie leczenia zwierzęta powinny być bacznie obserwowane.

U zwierząt nadwrażliwych na sulfonamidy może wystąpić hematuria lub apatia. Podawanie leku należy wówczas przerwać.

Szczególnie wrażliwe na działanie sulfonamidów są psy, zwłaszcza ras dużych, u których po podaniu leku mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości.

Przy stosowaniu domięśniowym lub podskórnym lek powinien być podawany w kilka różnych miejsc. Przy podawaniu dożylnym, produkt należy ogrzać do temperatury ciała i wstrzykiwać powoli.

#### Specjalne środki ostrożności dla osób podających produkt leczniczy weterynaryjny zwierzętom

Po przypadkowej samoiniekcji należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

#### **4.6. Działania niepożądane (częstotliwość i stopień nasilenia)**

Podanie produktu może powodować utrudnione oddawania moczu, zmętnienie moczu, krwiomocz oraz u zwierząt nadwrażliwych na sulfonamidy hematurię i apatię.

Produkt podany domięśniowo lub podskórnie może powodować powstanie reakcji miejscowych w postaci obrzęku.

Skutki uboczne stosowania sulfonamidów mogą wyrażać się reakcjami nadwrażliwości lub bezpośrednim efektem toksycznym. Reakcje nadwrażliwości mogą manifestować się wystąpieniem pokrzywki, anafilaksją, gorączką, zapaleniem stawów, anemią hemolityczną, agranulocytozą a także zmianami skórnymi. Niekiedy może dojść do wystąpienia hematurii oraz obstrukcji kanalików nerkowych, bądź krystalurii.

Szybki wlew dożylny powoduje efekt toksyczny, którego objawami klinicznymi są słabość mięśni, ataksja, ślepotą i zapaść.

Niekiedy mogą wystąpić zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego, będące następstwem bakteriostatycznego wpływu sulfonamidów na mikroflorę przewodu pokarmowego. Szczególnie dotyczy to przeżuwaczy, u których na skutek bakteriostazy mikroflory przedłożądków może dochodzić do zaburzeń w syntezie witaminy B.

Czasami sulfonamidy mogą działać jako fotosensybilatory.

#### **4.7. Stosowanie w ciąży, laktacji lub w okresie nieśności**

Nie stosować w okresie ciąży.

Produkt może być stosowany w okresie laktacji.

#### **4.8. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie stosować z urotropiną i środkami miejscowo znieczulającymi z grupy estrów kwasu p-aminobenzoowego.

Nie stosować z kwasem acetylosalicylowym.

Sulfonamidy mogą przemieszczać leki mocno wiążące się z białkami, takie jak metotreksat, warfarynę, fenylobutazon, środki moczopędne tiazydowe, salicylany, probenecid. Z tego względu należy monitorować stężenie wymienionych leków. Równoległe użycie leków o działaniu supresyjnym dla szpiku kostnego pogłębia leukopenię i trombocytopenię. Jednoczesne stosowanie z lekami hepatotoksycznymi zwiększa ich negatywne działanie na wątrobę. Z uwagi na fakt, że bakteriostatyczne działanie sulfonamidów może interferować z bakteriobójczym działaniem penicylin, nie zaleca się ich równoległego stosowania.

#### **4.9. Dawkowanie i droga(-i) podawania**

Polisulfamid podaje się dożylnie, domięśniowo, dootrzewnowo oraz podskórnie.

Dawkowanie produktu: konie, bydło, świnie, owce, psy:

Dawka lecznicza poszczególnych substancji czynnych wynosi:

sulfadymidyna sodowa 20 - 50 mg/kg m.c.

sulfacetamid sodowy 16 - 40 mg/kg m.c.

sulfatiazol sodowy 12 - 30 mg/kg m.c.

tj. 48 -120 mg sumy sulfonamidów/kg m.c.

Dawkowanie w ml/ kg m.c.:

konie, bydło, świnie, owce, psy: 0,4-1,0 ml Polisulfamidu/kg m.c.

Pierwszą dawkę najlepiej wprowadzać dożylnie, co pozwala na osiągnięcie wysokiego stężenia leku we krwi.

W kolejnych dniach leczenia podaje się 2/3 – 1/2 dawki początkowej.

Długość terapii przy stwierdzonej antybiogramem skuteczności Polisulfamidu wynosi 5 - 7 dni.

Szybki wlew dożylny powoduje wystąpienie efektu toksycznego, którego objawami klinicznymi są słabość mięśni, ataksja, ślepotą i zapaść.

#### **4.10. Przedawkowanie (objawy, sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy, odtrutki), jeśli konieczne**

Przedawkowanie leku prowadzi do niewydolności krążenia oraz do wystąpienia objawów ze strony układu nerwowego takich jak niezdolność ruchowa, znaczna osowiałość. W ciężkich zatruciach występuje śpiączka. U bydła ostre zatrucie może sugerować objawy wstrząsu, charakteryzujące się drżeniem mięśni, zwiotczeniem mięśni i zaburzeniem widzenia.

Przedawkowanie sulfonamidów może prowadzić do uszkodzenia szpiku kostnego, anemii aplastycznej, granulocytopenii i trombocytopenii. Może powodować zapalenie wątroby, żółtaczkę, zapalenie nerwów, zwyrodnienie rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych, zapalenie jamy ustnej oraz suche zapalenie rogówki.

U psów w wyniku przedawkowania leku może dochodzić do hyperplazji grasicy lub hypotyrydyzmu.

W przypadku przedawkowania stosować leczenie objawowe.

#### **4.11. Okres(-y) karencji**

Bydło:

Tkanki jadalne – 10 dni

Mleko – 5 dni

Owce:

Tkanki jadalne – 10 dni

Nie stosować u owiec, których mleko przeznaczone jest do spożycia przez ludzi.

Świnie:

Tkanki jadalne – 10 dni

Psy: nie dotyczy

Nie stosować u koni, których tkanki przeznaczone są do spożycia przez ludzi.

Konie kiedykolwiek leczone produktem Polisulfamid nie mogą zostać przeznaczone do uboju w celach spożycia przez ludzi.

Stosować wyłącznie u koni, które w paszporcie mają podpisaną deklarację "nie jest przeznaczony do uboju w celach spożywczych (konsumpcji przez ludzi) zgodnie z obowiązującym prawem"

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwzapalne -Leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego – Sulfonamidy i trimetoprim- Sulfonamidy – Kombinacje sulfonamidów

Kod ATCvet: QJ01EQ30

#### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Sulfonamidy są strukturalnymi i chemicznymi analogami kwasu p-aminobenzoowego (PABA) i jako antagoniści kompetyjni hamują kondensację tego związku z kwasem dihydropterynowym na wczesnych etapach biosyntezy kwasu foliowego. Hamowana jest także aktywność enzymu syntetazy dihydropteryny.

Efektom działania sulfonamidów jest zablokowanie powstawania tetrahydrofolianu, który jest podstawowym składnikiem koenzymów w procesach biosyntezy zasad purynowych i pirymidynowych, wchodzących w skład kwasów nukleinowych. Prowadzi to do zahamowania biosyntezy białka w komórkach wrażliwych drobnoustrojów, przzerwania procesów metabolicznych oraz hamowania wzrostu i rozmnażania mikroorganizmów. Sulfonamidy, które odcinają dopływ kwasu foliowego u źródła działają powoli, po okresie utajenia, w czasie którego drobnoustroje wykorzystują istniejący zapas kwasu foliowego.

Sulfonamidy stosowane jako samodzielne leki chemioterapeutyczne działają bakteriostatycznie.

## 5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Określona dla sulfonamidów wartość  $V_d$  wskazuje, że leki te, niezależnie od gatunku zwierząt ulegają rozproszeniu w całej objętości płynów ustrojowych. Mimo stosunkowo niewielkiej wartości parametru współczynnika dystrybucji sulfonamidy osiągają wysokie stężenia w wielu tkankach i narządach organizmu. Wartość tego parametru mniejsza od jednego świadczy jedynie, że lek nie kumuluje się w tkankach i rozmieszczony jest przede wszystkim w płynie pozakomórkowym, a czas przebywania w tkankach koreluje z kinetyką osoczną sulfonamidów. Zależności między wartościami pH i pK<sub>a</sub> świadczą o łatwej penetracji błon biologicznych – także opłucnej, otrzewnej, osierdza, osiągając w układzie oddechowym, pokarmowym, moczowym, krążenia (sercu) oraz w mazi stawowej, otrzewnej i drogach rodnych stężenia w granicach 50-80% stężeń stwierdzanych w osoczu. Mniejszy stopień wiązania z białkami (w porównaniu do stopnia wiązania z białkami osocza) płynów jam ciała, powoduje, że ilość wolnej (nie związanej, a więc aktywnej przeciwbakteryjnie) frakcji sulfonamidów jest większa niż w osoczu, co sprawia, że osiągnięte stężenia są efektywne. Sulfonamidy osiągają wysokie stężenia w ośrodkowym układzie nerwowym oraz stawach. Po podaniu ogólnym sulfonamidy osiągają wysokie stężenia w skórze.

W przewodzie pokarmowym, wysokie stężenie sulfonamidów jest wynikiem dostawania się ich do przedłożądków ze śliną (która stanowi jedną z dróg eliminacji) oraz przenikania bezpośrednio z osocza.

Czas działania leku (osiągania stężeń efektywnych w tkankach, pozostawania w organizmie, ale także szybkość wydalania) jest w pewnym stopniu determinowany przez stopień wiązania leku z białkami osocza (część związana jest nieczynna przeciwbakteryjnie i nie może przenikać do tkanek).

Polisulfamid stanowi połączenie trzech sulfonamidów o różnych właściwościach farmakokinetycznych.

Sulfadymidyna odznacza się średniodługim działaniem. Okres biologicznego półtrwania u poszczególnych gatunków zwierząt wynosi:

bydło	- 8 - 11 h	kozy	- 3 - 8 h
świnie	- 9 - 16 h	owce	- 3 - 10 h
konie	- 10 - 13 h	psy	- 7 - 10 h

Sulfatiazol jest sulfonamidem o krótkim okresie półtrwania wynoszącym 3-4 h.

Sulfacetamid bardzo dobrze rozpuszcza się w płynach ustrojowych. Jego okres półtrwania wynosi 9 – 10 h.

Sulfonamidy rozpuszczają się w tłuszczach i wodzie, mają także zdolność łączenia się z białkami. Związki łatwo tworzące połączenia z białkami nie są skuteczne, ponieważ kompleks białko - sulfonamid nie działa bakteriostatycznie. Wyjątek stanowią sulfonamidy o przedłużonym działaniu. Tworzą one połączenia z białkami krwi, ale ich stężenie terapeutyczne we krwi jest znacznie niższe od sulfonamidów o małym powinowactwie do białek. Cząstki sulfonamidu związanego z białkiem znajdują się w dynamicznej równowadze z cząsteczkami nie związanymi, krążącymi w krwioobiegu. W miarę ubywania we krwi wolnych drobin sulfonamidu następuje dalsze rozszczepienie kompleksu białko-sulfonamid i w ten sposób zostaje utrzymana równowaga dynamiczna.

Sulfonamidy dobrze i szybko wchłaniają się do krążenia ogólnego po wszystkich drogach podania. Sulfonamidy o zbliżonych wartościach pK<sub>a</sub> – sulfametazyna (7,4) lub sulfadimetoksyna (6,5) wykazują u zwierząt biodostępność w granicach od 60% u bydła do 86% u świń i koni.

Metabolizm sulfonamidów zachodzi w wątrobie. Powstające metabolity, zachowują aktywność przeciwbakteryjną (pochodne acetylowe i metabolity sprzężone – glukuroniany i siarczany – są nieaktywne przeciwbakteryjnie, ale pochodne hydroksylowe mogą wykazywać od 2,5 do nawet 40% aktywności związku macierzystego). W osoczu sulfonamidy znajdują się w postaci związku macierzystego i metabolitów. Maksymalne stężenie w osoczu bydła metabolity sulfametazyny osiągają po 6-8 godzinach od podania dożylnego, u świni po 1-5 godzinach, u konia po 1-5 godzinach także od podania dożylnego.

Przebieg procesów metabolicznych zależy nie tylko od rodzaju sulfonamidu i gatunku zwierząt, ale także od wieku.

Główne kierunki przemian są zawsze takie same dla wszystkich sulfonamidów, różnice są jedynie ilościowe, chociaż niewielkie.

Metabolizm sulfonamidów może polegać na acetylacji grupy aminowej w położeniu para (N<sub>4</sub>), hydroksylacji nie tylko grupy metylowej (pochodne hydroksymetylowe), ale także samego pierścienia pyrymidynowego. Dodatkowo metabolity będące wynikiem hydroksylacji (CH<sub>2</sub>OH) mogą ulegać utlenianiu do 6-karboksy-pochodnych (COOH). Każdy z tych metabolitów może być następnie sprzęgany z kwasem glukuronowym (glukuronizacja) lub octowym (acetylacja).

Sulfonamidy i ich metabolity wydalone są z organizmu różnymi drogami. Główną stanowią nerki (przesączanie kłębkowe), jednak nie bez znaczenia jest ich wydalanie także z potem, łzami, kałem, żółcią oraz mlekiem (stosunek stężeń w mleku do stężeń w osoczu wynosi 0,2:1 dla sulfadimetoksyny i 0,58:1 dla sulfametazyny). U przeżuwaczy sulfonamidy wydalają się także ze śliną. U owiec całkowita ilość wydalonej tą drogą sulfametazyny wynosi ok. 3,5% podanej dawki (100 mg/kg m.c. i.v.). Metabolity są szybciej wydalone z organizmu niż związek macierzysty.

Wpływ na środowisko naturalne:

Produkt nie stanowi zagrożenia dla środowiska naturalnego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu mleczan, roztwór 60%

Chlorokrezol

Woda do wstrzykiwań

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności, tego produktu leczniczego weterynaryjnego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3. Okres ważności**

Okres ważności produktu leczniczego weterynaryjnego zapakowanego do sprzedaży: 3 lata.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 28 dni.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w temperaturze 2°C - 8°C. Chronić od światła. Nie zamrażać.

Produkt leczniczy należy przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5. Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego**

Butelka ze szkła bezbarwnego typu II zawierająca 250 ml produktu zamykana korkiem z gumy bromobutylovej z aluminiowym kapslem, pakowana pojedynczo w pudełko tekturowe.

### **6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania niezwyżytego produktu leczniczego weterynaryjnego lub pochodzących z niego odpadów**

Niewykorzystany produkt leczniczy weterynaryjny lub jego odpady należy unieszkodliwić w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.



**7. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Biowet Puławy Sp. z o.o.  
ul. Arciucha 2,  
24-100 Puławy

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

789/99

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.05.1999 r.  
Data przedłużenia pozwolenia: 21.06.2005 r., 11.12.2008 r., 02.02.2015r.

**10. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO**

**ZAKAZ WYTWARZANIA, IMPORTU, POSIADANIA, SPRZEDAŻY, DOSTAWY I/LUB STOSOWANIA**

Nie dotyczy