

VALMISTEYHTEENVETO

1. ELÄINLÄÄKKEEN NIMI

Borgal vet injektioneste, liuos

2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

1 millilitra liuosta sisältää:

Vaikuttavat aineet:

Sulfadoksiini 200,0 mg

Trimetopriimi 40,0 mg

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Valmisteen kuvaus: Kellertävä liuos, liuoksen lievä tummeneminen tulpan lävistyksen jälkeen ei heikennä valmisteen tehoa.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Kohde-eläinlajit

Nauta, hevonen ja sika.

4.2 Käyttöaiheet kohde-eläinlajeittain

Trimetopriimille ja sulfonamidille herkkien mikro-organismien aiheuttamat infektiot, esimerkiksi pneumonia, bronkiitti, urogenitaalielinten infektiot, mastiitti, MMA-kompleksi emakoilla, postoperatiivinen käyttö, haavainfektiot ja sepsis.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys sulfavalmisteille, heikentynyt hematopoeesi.

4.4 Erityisvaroitukset kohde-eläinlajeittain

Ei ole.

4.5 Käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Eläimiä koskevat erityiset varotoimet

Hoidon aikana on huolehdittava riittävästä juomaveden saannista. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa vastasyntyneitä ja maksa- ja munuaisvikaisia.

Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa liuksesta saattaa alhaisissa lämpötiloissa saostua hiukan kiteistä ainetta. Tämä liukenee kun pulloa lämmitetään lyhyen aikaa kuumassa vedessä.

Erityiset varotoimenpiteet, joita eläinlääkevalmistetta antavan henkilön on noudatettava

Henkilöiden, jotka ovat yliherkkiä sulfonamideille tulee välttää kosketusta eläinlääkevalmisteen kanssa.

Injisotaessa valmistetta vahingossa, on käännyttävä välittömästi lääkärin puoleen ja näytettävä tälle pakkausselostetta tai myyntipäällystä.

Kädet on hyvä pestä aina valmisteen antamisen jälkeen.

4.6 Haittavaikutukset (yleisyys ja vakavuus)

Yliherkkyyttä kuten urtikariaa tai hyvin harvoin anafylaksiaa voi esiintyä. Paikallista ärsytystä ja turvotusta voi esiintyä injektiokohdassa. Lihäsärsytystä voi esiintyä lihaksensisäisten (im) injektioiden yhteydessä.

4.7 Käyttö tiineyden, laktation tai muninnan aikana

Tutkimustuloksia turvallisuudesta tiineyden ja laktation aikana ei ole esitetty. Valmistetta ei suositella käytettäväksi tiineyden aikana, koska se sisältää glyseroliformaalia.

4.8 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Borgal vet saattaa vahvistaa para-aminobentsoehappoesterien ryhmään kuuluvien paikallispuudutteen (prokaiini, tetrakaiini), salisylaattien ja fenyylibutatsonin vaikutusta.

4.9 Annostus ja antotapa

1 ml sisältää 200 mg sulfadoksiinia ja 40 mg trimetopriimiä.

Normaali annos kaikille eläinlajeille on 15 mg vaikuttavia aineita yhteensä/elopainokilo vuorokaudessa, eli 3 ml/50 kg vrk:ssa.

Kohde-eläinlaji	Annos
Täysikasvuinen nautaeläin, hevonen:	20 - 30 ml

Hieho, varsa:	5 - 15 ml
Vasikka:	3 - 5 ml
Sika, yli 150 kg:	8 - 12 ml
Sika alle 150 kg:	3 - 8 ml
Pikkuporsas:	0,5 - 1 ml

Erityisen vaikeissa infektoissa annosta voidaan korottaa 25 mg vaikuttavia aineita yhteensä /elopainokilo. Hoidon pituus on 3 päivää.

Oikean annostarkkuuden varmistamiseksi eläimen paino tulisi määrittää mahdollisimman tarkasti jotta vältetään aliannostus.

Ellei eläimen tilassa tapahdu muutosta parempaan hoidon ensimmäisenä päivänä, suositellaan että hoito arvioidaan uudelleen ja jatketaan vasta patogeenin herkkyysmäärityksen jälkeen.

Antotavat:

Nauta ja sika: iv, im, sc

Hevonen: iv, im

4.10 Yliannostus (oireet, hätätoimenpiteet, vastalääkkeet) (tarvittaessa)

Yliannostuksen oireita voivat olla ärsytys ruoansulatuskanavassa, sekavuus, ja luuydindepressio.

Tarvittaessa on seurattava verenkuvaa tai muita laboratorioarvoja. Vaikeaa luuydindepressiota voidaan hoitaa foolihapolla, muutoin oireenmukainen hoito.

4.11 Varoaika

Maito 4 ja teurastus 14 vuorokautta hoidon päättymisestä.

5. FARMAKOLOGISETOMINAISUUDET

Farmakoterapeuttinen ryhmä: sulfonamidien ja trimetopriimien yhdistelmävalmisteet, myös johdokset, ATCvet-koodi: QJ01EW13

5.1 Farmakodynamiikka

Borgal injektionesteen vaikuttavat aineet ovat trimetopriimi ja sulfadoksiini. Sulfadoksiini kuuluu sulfonamideihin ja trimetopriimi substituoituihin diaminopyrimidiineihin.

Trimetopriimillä ja sulfadoksiinilla on erikseen käytettyinä bakteriostaattinen vaikutus, mutta yhdessä käytettyinä bakteerisidinen vaikutus, sillä ne vaikuttavat peräkkäisiin vaiheisiin bakteerien foolihapposynteesissä.

Trimetopriimi/sulfonamidi –yhdistelmällä on laaja antibakteerinen kirjo ja yhdistelmä tehoaa sekä gram-positiivisiin että gram-negatiivisiin bakteereihin. Borgal tehoaa useimpiin bakteereihin, joilla on kliinistä eläinlääketieteellistä merkitystä. Patogeenit *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, mykoplasmat, rikketsiat ja leptospirat ovat osittain tai kokonaan resistenttejä trimetopriimi/sulfadoksiini-hoidolle.

Osa sialta eristetyistä *Escherichia coli* –kannoista ja koiralta eristetyistä *Staphylococcus aureus* -kannoista on resistenttejä.

Kohdebakteereiden MIC-arvot ($\mu\text{g/ml}$) trimetopriimi/sulfadoksiinille naudan patogeeneissä ovat seuraavat:

TRIMETOPRIIMI/SULFADOKSIINI

Kudoksenäyte/ Nenän limakalvo	MIC 90 %
<i>M. haemolytica</i> (n=109)	64
<i>P. multocida</i> (n=119)	> 128
<i>A. pyogenes</i> (n=40)	> 128
<i>Streptococcus</i> spp. (n=25)	> 128
<i>Staphylococcus</i> spp. (n=10)	8
<i>Ps. aeruginosa</i> (n=3)	> 128
<i>B. bronchiseptica</i> (n=2)	128
<i>E. coli</i> (n=39)	> 128
<i>Salmonella</i> spp. (n=5)	> 128

Maitonäyte	MIC 90 %
<i>Staphylococcus</i> spp. (n=49)	1
<i>Streptococcus</i> spp. (n=52)	128
<i>Str. agalactiae</i> (n=15)	16
<i>Str. uberis</i> (n=25)	128
<i>Enterobacteriaceae</i> (n=20)	2
<i>Ps. aeruginosa</i> (n=2)	> 128

5.2 Farmakokineetiikka

Annettaessa naudalle 10 mg sulfadoksiinia / kg ja 2 mg trimetopriimiä / kg iv kerta-annoksena saavutetaan seerumissa pitoisuudet 2 μg sulfadoksiinia /ml 24 tunnin ajaksi ja 0,5 μm trimetopriimiä/ml 5 tunnin ajaksi.

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa:

Sulfadoksiini: nauta: 10 - 15 tuntia
sika: 6 - 5 tuntia
Trimetopriimi: nauta ja hevonen: 2 - 4,5 tuntia
sika: noin 2 tuntia

Plasmaproteiineihin sitoutuminen:

Sulfadoksiini: nauta: noin 48 - 66 %
sika: noin 45 %

Trimetopriimi: nauta: noin 47 %
sika: noin 50 %

Arvioitu jakautumistilavuus siialla on 0,35 l/kg sulfadoksiinille ja 1,6 l/kg trimetopriimille.

Proteiiniin sitoutumaton osa erittyy maitoon sekä trimetopriimin että sulfadoksiinin osalta seuraavasti:

Kokonaisannos	Aika annoksen jälkeen, h	Suurin pitoisuus maidossa, µg/ml	
		Sulfadoksiini	Trimetopriimi
30 mg/kg	6	3,9	1,75
	48	2,2	0,02
15 mg/kg	60	-	< 0,05

Trimetopriimi ja sulfadoksiini erittyvät pääasiallisesti munuaisten kautta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi
Glyseroliformaali
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunnettuja.

6.3 Kesto aika

Avaamattoman pakkauksen kesto aika 5 vuotta.
Kesto aika injektio pullon tulpan lävistämisen jälkeen on 4 viikkoa.

6.4 Säilytystä koskevat erityiset varoitoimet

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Säilytä valolta suojassa. Älä säilytä kylmässä.

6.5 Pakkaustyyppi ja sisäpakkauksen kuvaus

Pakkaus koot: 100 ml

Pakkaustyyppi: injektio pullo lasia (tyyppi I, Ph. Eur.), suljin bromobutyylikumia

6.6 Erityiset varoitoimet käyttämättömien lääkevalmisteiden tai niistä peräisin olevien jäte materiaalien hävittämiselle

Käyttämätön valmiste toimitetaan hävitettäväksi apteekkiin tai ongelmajätelaitokselle.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ceva Santé Animale
10 avenue de la Ballastière
33500 Libourne
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9563

**9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ
/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9.12.1987 / 22.12.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

05.01.2022

MYyntiÄ, TOIMITTAMISTA JA/TAI KÄYTTÖÄ KOSKEVA KIELTO

Ei ole.

PRODUKTRESUMÉ

1. DET VETERINÄRMEDICINSKA LÄKEMEDELTS NAMN

Borgal vet injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 milliliter lösning innehåller:

Aktiva substanser:

Sulfadoxin	200,0 mg
Trimetoprim	40,0 mg

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Beskrivning av läkemedlet: Gulaktig lösning, en något mörkare färg av lösningen efter att proppen perforerats försämrar inte läkemedlets effekt.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Djurslag

Nöt, häst och svin.

4.2 Indikationer, med djurslag specificerade

Infektioner förorsakade av mikroorganismer känsliga för trimetoprim och sulfonamider, t.ex. pneumoni, bronkit, urogenitala infektioner, mastit, MMA-komplex hos suggor, postoperativ användning, sårinfektioner och sepsis.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot sulfaläkemedel, försvagad hematopoes.

4.4 Särskilda varningar för respektive djurslag

Inga.

4.5 Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning

Särskilda försiktighetsåtgärder för djur

Under behandlingen bör man sörja för tillräcklig tillgång till dricksvatten. Försiktighet ska iakttas vid behandling av nyfödda och djur med lever- och njurfel.

I vissa mycket sällsynta fall kan lite grann kristalliskt ämne utfällas i lösningen vid låga temperaturer. Detta löser sig när flaskan värms en kort stund i hett vatten.

Särskilda försiktighetsåtgärder för personer som administrerar läkemedlet till djur

Personer som är överkänsliga för sulfonamider ska undvika kontakt med det veterinärmedicinska

läkemedlet.

Vid oavsiktlig självinjektion, uppsök genast läkare och visa denna information eller etiketten.

Det rekommenderas att händerna alltid tvättas efter administrering.

4.6 Biverkningar (frekvens och allvarlighetsgrad)

Överkänslighet, såsom urtikaria, kan förekomma eller i mycket sällsynta fall anafylaxi. Lokal irritation och svullnad kan förekomma vid injektionsstället. Muskelirritation kan förekomma i samband med intramuskulär (im) injektion.

4.7 Användning under dräktighet, laktation eller äggläggning

Resultat från undersökningar avseende säkerhet under dräktighet och laktation har inte presenterats.

Användning av läkemedlet rekommenderas inte under dräktighet, eftersom det innehåller glycerolförmal.

4.8 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Borgal vet kan förstärka effekten av lokalbedövningsmedel tillhörande paraaminobensoesyraestergruppen (prokain, tetrakain), salicylat och fenylbutazon.

4.9 Dosering och administreringsätt

1 ml innehåller 200 mg sulfadoxin och 40 mg trimetoprim.

Normal dos för alla djurarter är 15 mg aktiva substanser totalt/kg kroppsvikt per dygn, d.v.s. 3 ml/50 kg per dygn.

Djurslag	Dos
Fullvuxet nötkreatur, fullvuxen häst:	20–30 ml
Kviga, föl:	5–15 ml
Kalv:	3–5 ml
Svin över 150 kg:	8–12 ml
Svin under 150 kg:	3–8 ml
Smågris:	0,5–1 ml

Vid speciellt svåra infektioner kan dosen höjas till 25 mg aktiva substanser totalt/kg kroppsvikt.

Behandlingens längd är 3 dagar.

Djurets kroppsvikt ska bestämmas så exakt som möjligt för att säkerställa korrekt dos och undvika underdosering.

Om det ej sker förbättring i djurets tillstånd under behandlingens första dag, rekommenderas det att behandlingen evalueras på nytt och fortsättes först efter att patogenens känslighet bestämts.

Administreringsätt:

Nöt och svin: iv, im, sc

Häst: iv, im

4.10 Överdoser (symptom, akuta åtgärder, motgift), om nödvändigt

Symptom på överdosering kan vara irritation i matsmältningskanalen, förvirring och benmärgsdepression.

Blodbilden och andra laboratorievärden ska vid behov uppföljas. Svår benmärgsdepression kan behandlas med folsyra, annars symptomatisk behandling.

4.11 Karenstid

Mjök 4 dygn samt kött och slaktbiprodukter 14 dygn efter avslutad behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

Farmakoterapeutisk grupp: kombinationer av sulfonamider och trimetoprim, inkl. derivat.
ATCvet-kod: QJ01EW13

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

De aktiva substanserna i Borgal injektionsvätskan är trimetoprim och sulfadoxin. Sulfadoxin tillhör sulfonamider och trimetoprim till substituerade diaminopyrimidiner.

Trimetoprim och sulfadoxin har vid enskild användning en bakteriostatisk effekt, men tillsammans har de en baktericid effekt, eftersom de verkar på varandra följande faser i bakteriers folsyrasyntes.

Trimetoprim/sulfonamid-kombinationen har ett brett antibakteriellt spektrum och kombinationen har en effekt på både grampositiva och gramnegativa bakterier. Borgal har en effekt på de flesta bakterierna med klinisk veterinärmedicinsk betydelse. Patogenerna *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas* spp., *Erysipelothrix rhusiopathiae*, mykoplasma, rickettsier och leptospiror är delvis eller fullständigt resistent mot trimetoprim/sulfadoxin-behandlingen.

En del av isolerade *Escherichia coli*-stammar isolerade från svin och *Staphylococcus aureus*-stammar isolerade från hundar är resistent.

Målbakteriernas MIC-värden ($\mu\text{g/ml}$) för trimetoprim/sulfadoxin i nötkreaturens patogener är följande:
TRIMETOPRIM/SULFADOXIN

Vävnadsprov/ Näsans slemhinna	MIC 90 %
<i>M. haemolytica</i> (n=109)	64
<i>P. multocida</i> (n=119)	> 128
<i>A. pyogenes</i> (n=40)	> 128
<i>Streptococcus</i> spp. (n=25)	> 128
<i>Staphylococcus</i> spp. (n=10)	8
<i>Ps. aeruginosa</i> (n=3)	> 128
<i>B. bronchiseptica</i> (n=2)	128
<i>E. coli</i> (n=39)	> 128
<i>Salmonella</i> spp. (n=5)	> 128

Mjölprov	MIC 90 %
<i>Staphylococcus</i> spp. (n=49)	1
<i>Streptococcus</i> spp. (n=52)	128
<i>Str. agalactiae</i> (n=15)	16
<i>Str. uberis</i> (n=25)	128
<i>Enterobacteriaceae</i> (n=20)	2
<i>Ps. aeruginosa</i> (n=2)	> 128

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid administrering av 10 mg sulfadoxin/kg och 2 mg trimetoprim/kg som en i.v. engångsdos till nötkreatur uppnås serumkoncentrationerna 2 μg sulfadoxin/ml för 24 timmar och 0,5 μg trimetoprim/ml för 5 timmar.

Elimineringens halveringstid i plasma:

Sulfadoxin: nötkreatur: 10–15 timmar
svin: 6–5 timmar

Trimetoprim: nötkreatur och häst: 2–4,5 timmar
svin: ca 2 timmar

Plasmaproteinbindning:

Sulfadoxin:	nöt: ca 48–66 %
	svin: ca 45 %
Trimetoprim:	nöt: ca 47 %
	svin: ca 50 %

Uppskattad distributionsvolym hos svin är 0,35 l/kg för sulfadoxin och 1,6 l/kg för trimetoprim.

Andelen som inte binds till plasmaproteiner utsöndras i mjölk både för trimetoprim och sulfadoxin enligt följande:

Total dos	Tid efter dosen, h	Maximala koncentrationen i mjölk, µg/ml	
		Sulfadoxin	Trimetoprim
30 mg/kg	6	3,9	1,75
	48	2,2	0,02
15 mg/kg	60	-	< 0,05

Trimetoprim och sulfadoxin utsöndras huvudsakligen via njurarna.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid
Glycerolformal
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Viktiga inkompatibiliteter

Inga kända.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning: 5 år.
Hållbarhet efter perforering av proppen är 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen för att skydda mot ljus. Förvaras i skydd mot kyla.

6.5 Inre förpackning (förpackningstyp och material)

Förpackningsstorlekar: 100 ml
Förpackningstyp: injektionsflaska i glas (typ I, Ph. Eur.), förslutare i bromobutylgummi.

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion av ej använt läkemedel eller avfall efter användningen

Oanvänt läkemedel förs till apoteket eller problemavfallscentralen för förstöring.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ceva Santé Animale
10 avenue de Ballastière
33500 Libourne
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9563

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

9.12.1987 / 22.12.2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

05.01.2022

FÖRBUD MOT FÖRSÄLJNING, TILLHANDAHÅLLANDE OCH/ELLER ANVÄNDNING

Ej relevant.