

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WETERYNARYJNEGO PRODUKTU LECZNICZEGO

Nanotrim 464,2 mg/g + 100 mg/g proszek do podania w wodzie do picia/w mleku dla kur, indyków, świń i bydła

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy gram zawiera:

Substancja czynna:

Sulfachloropirydazyna 464,20 mg (co odpowiada 500 mg sulfachloropirydazyny sodowej)

Trimetoprim 100 mg

Substancje pomocnicze:

Skład jakościowy substancji pomocniczych i pozostałych składników
Polisorbat 80
Maltodekstryna

Jasnokremowy lub beżowy proszek.

3. DANE KLINICZNE

3.1 Docelowe gatunki zwierząt

Kura, indyk, świnia, bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków).

3.2 Wskazania lecznicze dla każdego z docelowych gatunków zwierząt

Kurczęta i indyki:

Do leczenia i metafilaktyki:

- Zakażenia *Escherichia coli*, w tym wtórne zakażenia *Escherichia coli* w przypadkach przewlekłych chorób układu oddechowego (CRD);
- Pasterelozy;
- Koryza zakaźna wywołana przez *Avibacterium paragallinarum*;
- Zakażenia gronkowcem.

Przed użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Świnie:

Do leczenia i metafilaktyki:

- Kolibakteriozy, takie jak infekcje żołądkowo-jelitowe wywołane przez *Escherichia coli*;
- Zapalenie sutka;
- Zapalenie wielostawowe wywołane przez *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*.

Przed użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.

Bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków):

Do leczenia i metafilaktyki:

- Zapalenie żołądka i jelit wywołane przez *Escherichia coli*;
- Postać posocznicowa kolibakteriozy (colisepticemia);

- Odoskrzelowe zapalenie płuc (bronchopneumonia) wywołane przez paciorkowce, *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pasteurella*;
- Zapalenie wielostawowe wywołane przez paciorkowce;
- Błonica wywołana przez *Fusobacterium necrophorum*.

Przed użyciem weterynaryjnego produktu leczniczego należy stwierdzić występowanie choroby w stadzie.

3.3 Przeciwwskazania

Nie stosować u przeżuwaczy.

Nie stosować u zwierząt z ciężkimi zaburzeniami funkcji wątroby lub nerek, skąpomoczem lub bezmoczem.

Nie stosować u zwierząt z upośledzonym układem krwiotwórczym.

Nie stosować w przypadkach nadwrażliwości na sulfonamidy, trimetoprim lub na dowolną substancję pomocniczą.

3.4 Specjalne ostrzeżenia

Zaobserwowano wysoką częstość występowania oporności u gatunków *E. coli*.

Wykazano oporność krzyżową między różnymi sulfonamidami oraz między sulfachloropirydyną i streptomycyną.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy dokładnie rozważyć, jeżeli testy lekowrażliwości wykazały oporność na inne sulfonamidy lub streptograminę, ponieważ jego skuteczność może być zmniejszona.

W przypadku niewystarczającego spożycia wody, świnie i bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków) powinny być leczone pozajelitowo przy użyciu odpowiedniego weterynaryjnego produktu leczniczego do wstrzykiwań przepisane przez lekarza weterynarii.

3.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne środki ostrożności dotyczące bezpiecznego stosowania u docelowych gatunków zwierząt:

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno opierać się na identyfikacji i badaniach lekowrażliwości docelowego patogenu(-ów). Jeśli nie jest to możliwe, leczenie należy oprzeć na informacji epidemiologicznej oraz wiedzy na temat lekowrażliwości patogenów docelowych na poziomie gospodarstwa lub w skali lokalnej/regionalnej.

Stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego powinno być zgodne z oficjalnymi krajowymi i regionalnymi politykami antybiotykowymi.

Aby uniknąć pogorszenia czynności nerek podczas leczenia z powodu krystalurii, należy zapewnić zwierzętom wystarczającą ilość wody do picia.

W przypadku, gdy testy lekowrażliwości wskazują na prawdopodobną skuteczność tego podejścia, należy stosować antybiotyk o niższym ryzyku selekcji oporności na produkty przeciwdrobnoustrojowe jako leczenie pierwszego rzutu.

Nie stosować w celach profilaktycznych.

Ta kombinacja przeciwdrobnoustrojowa powinna być stosowana wyłącznie w przypadku, gdy badania diagnostyczne wskazują na potrzebę jednoczesnego podawania każdej z substancji czynnych.

Specjalne środki ostrożności dla osób podających weterynaryjny produkt leczniczy zwierzętom:

Trimetoprim, sulfachloropiridazyna sodowa i polisorbat 80 mogą powodować nadwrażliwość. W szczególności nadwrażliwość na sulfonamidy może wywoływać reakcje krzyżowe z innymi antybiotykami. Nadwrażliwość na te substancje może być niekiedy poważna. Osoby o znanej nadwrażliwości na te substancje powinny unikać kontaktu z weterynaryjnym produktem leczniczym. Aby uniknąć jakiegokolwiek ekspozycji, podczas stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego należy używać środków ochrony osobistej, na które składają się rękawice odporne (lateksowe lub nitrylowe), maski ochronne, ochrona oczu oraz odpowiednia odzież ochronna.

Nie jeść, nie pić ani nie palić podczas pracy z tym produktem.

Ten weterynaryjny produkt leczniczy może powodować podrażnienia oczu. Unikać bezpośredniego kontaktu z oczami. W przypadku przypadkowego kontaktu z oczami, obficie przemyć oczy czystą wodą.

W przypadku połknięcia lub pojawienia się objawów następujących po bezpośrednim kontakcie z lekiem, takich jak wysypka lub podrażnienie oczu, należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc lekarską oraz przedstawić lekarzowi ulotkę informacyjną lub opakowanie.

Po użyciu produktu należy umyć ręce.

Specjalne środki ostrożności dotyczące ochrony środowiska:

Aby zapobiec wszelkim niekorzystnym skutkom dla roślin lądowych, stosowanie weterynaryjnego produktu leczniczego należy ograniczyć do:

- U brojlerów: pięciu cykli brojlerów rocznie
- U prosiąt odsadzonych: pięciu cykli odsadzonych prosiąt rocznie

3.6 Zdarzenia niepożądane

Kurczęta, indyki, świnię i bydło (cielęta z nierozwiniętą funkcją przedzwoładek).

Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):	Małopłytkowość, zaburzenia szpiku kostnego ¹
--	---

¹ Panmielopatia specyficzna dla alergenu powodująca pogorszenie stanu ogólnego.

Zgłaszanie zdarzeń niepożądanych jest istotne, ponieważ umożliwia ciągle monitorowanie bezpieczeństwa stosowania weterynaryjnego produktu leczniczego. Zgłoszenia najlepiej przesłać za pośrednictwem lekarza weterynarii do właściwych organów krajowych lub do podmiotu odpowiedzialnego lub jego lokalnego przedstawiciela za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania. Właściwe dane kontaktowe znajdują się w ulotce informacyjnej.

3.7 Stosowanie w ciąży, podczas laktacji lub w okresie nieśności

Bezpieczeństwo weterynaryjnego produktu leczniczego stosowanego w czasie ciąży, laktacji lub nieśności nie zostało określone.

Do stosowania jedynie po dokonaniu przez lekarza weterynarii oceny bilansu korzyści do ryzyka wynikającego ze stosowania produktu.

Badania laboratoryjne na szczurach i królikach wykazały działanie teratogenne, toksyczne dla płodu oraz szkodliwe dla samicy.

3.8 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie podawać jednocześnie z kokcydiostatykami lub innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi zawierającymi sulfonamidy.

Nie łączyć z PABA (kwasem para-aminobenzoowym).

Sulfonamidy nasilają działanie leków przeciwzakrzepowych.

3.9 Droga podania i dawkowanie

Podanie w wodzie do picia/w mleku (preparacie mlekozastępczym) (patrz szczegóły dla każdego gatunku docelowego).

Kurczęta i indyki:

Rozpuścić w wodzie do picia 30 mg sulfachloropirydazyny sodowej i 6 mg trimetoprimu na kilogram masy ciała na dzień (co odpowiada 60 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kilogram masy ciała na dzień) przez 3 do 5 dni.

Świnie:

Rozpuścić w wodzie do picia 10 mg sulfachloropirydazyny sodowej i 2 mg trimetoprimu na kilogram masy ciała na dzień (co odpowiada 20 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kilogram masy ciała na dzień dwa razy dziennie) przez przynajmniej 3 do 5 dni.

Bydło (ciełeta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków):

Rozpuścić w preparacie mlekozastępczym 10 mg sulfachloropirydazyny sodowej i 2 mg trimetoprimu na kilogram masy ciała dwa razy dziennie (co odpowiada 20 mg weterynaryjnego produktu leczniczego na kilogram masy ciała dwa razy dziennie) przez przynajmniej 3 do 5 dni.

Instrukcje dotyczące przygotowania weterynaryjnego produktu leczniczego:

Aby zapewnić prawidłowe dawkowanie, należy jak najdokładniej określić masę ciała zwierzęcia.

Przyjmowanie wody zawierającej weterynaryjny produkt leczniczy zależy od stanu klinicznego zwierząt. W celu uzyskania właściwej dawki konieczne może być odpowiednie dostosowanie stężenia sulfachloropirydazyny i trimetoprimu.

Zaleca się stosowanie odpowiednio skalibrowanego sprzętu pomiarowego.

Na podstawie zalecanej dawki oraz liczby i masy ciała leczonych zwierząt należy obliczyć dokładne stężenie weterynaryjnego produktu leczniczego na dany dzień według poniższego wzoru:

$$\frac{\begin{array}{l} \text{mg weterynaryjnego} \\ \text{produktu} \\ \text{leczniczego/kg masy} \\ \text{ciała/dzień} \end{array} \quad \times \quad \begin{array}{l} \text{średnia masa ciała} \\ \text{(w kilogramach)} \\ \text{leczonych zwierząt} \end{array}}{\begin{array}{l} \text{średnie dzienne spożycie wody/preparatu} \\ \text{mlekozastępczego (l/zwierzę)} \end{array}} = \begin{array}{l} \text{mg weterynaryjnego produktu} \\ \text{leczniczego na litr wody do} \\ \text{picia/preparatu} \\ \text{mlekozastępczego} \end{array}$$

Roztwór należy przygotować z wykorzystaniem bieżącej wody (lub preparatu mlekozastępczego dla bydła z nierozwiniętą funkcją przedżołądków) bezpośrednio przed zastosowaniem. Preparat mlekozastępczy należy przygotować przed dodaniem weterynaryjnego produktu leczniczego przy użyciu wody o temperaturze co najmniej 20°C. Roztwór należy energicznie mieszać przez 5 minut. Leczniczy preparat mlekozastępczy powinien być spożyty w ciągu godziny po przygotowaniu.

Podczas leczenia należy często monitorować spożycie wody. Woda zawierająca weterynaryjny produkt leczniczy powinna być jedynym źródłem wody do picia przez cały okres leczenia. Wodę zawierającą weterynaryjny produkt leczniczy, która nie zostanie spożyta w ciągu 24 godzin, należy

usunąć. Po zakończeniu okresu leczenia system podawania wody należy odpowiednio oczyścić, aby uniknąć spożycia subterapeutycznych ilości substancji czynnej.

W przypadku stosowania zbiorników na wodę:

Maksymalna rozpuszczalność weterynaryjnego produktu leczniczego wynosi 1 g/l (w przypadku możliwie najtwardszej wody i temperatury 4°C). W przypadku przygotowywania roztworów wyjściowych przeznaczonych do umieszczenia w zbiornikach na wodę należy zwrócić uwagę, aby nie przekroczyć maksymalnej rozpuszczalności. Podczas rozpuszczania roztwór powinien być energicznie mieszany przez co najmniej 5 minut. Należy sprawdzać wzrokowo, czy doszło do całkowitego rozpuszczenia produktu w roztworze.

3.10 Objawy przedawkowania (oraz sposób postępowania przy udzielaniu natychmiastowej pomocy i odtrutki, w stosownych przypadkach)

W przypadku przedawkowania nie są znane inne zdarzenia niepożądane niż wymienione w punkcie „Zdarzenia niepożądane”.

3.11 Szczególne ograniczenia dotyczące stosowania i specjalne warunki stosowania, w tym ograniczenia dotyczące stosowania przeciwdrobnoustrojowych i przeciw pasożytniczych weterynaryjnych produktów leczniczych w celu ograniczenia ryzyka rozwoju oporności

Nie dotyczy.

3.12 Okresy karencji

Kurczęta

Tkanki jadalne: 3 dni.

Indyki

Tkanki jadalne: 9 dni.

Świnie

Tkanki jadalne: 7 dni.

Bydło (ciełeta z nierozwiniętą funkcją przedżołądków)

Tkanki jadalne: 7 dni.

Produkt niedopuszczony do stosowania u ptaków produkujących jaja lub odchowywanych z zamiarem pozyskiwania jaj przeznaczonych do spożycia przez ludzi.

4. DANE FARMAKOLOGICZNE

4.1 Kod ATCvet:

QJ01EW12

4.2 Dane farmakodynamiczne

Trimetoprim jest przeciwbakteryjną pochodną diaminopirymidyny działającą synergistycznie z sulfonamidami, hamując namnażanie się bakterii.

Sulfachloropirydazyna jest sulfonamidem o działaniu przeciwbakteryjnym, który zapobiega namnażaniu się bakterii.

Sulfachloropirydazyna hamuje enzym syntetazy, który przekształca kwas para-aminobenzoowy w kwas dihydrofoliowy będący prekursorem do tworzenia kwasu foliowego.

Trimetoprim blokuje syntezę kwasu foliowego na późniejszym etapie poprzez hamowanie redukcji kwasu dihydrofoliowego.

Stan kliniczny	Wartości graniczne minimalnego stężenia hamującego trimetoprimu/sulfametoksazolu (1:19) (µg/ml) ^{1,2,3}			
	Organizm	Podatny	Częściowo podatny	Odporny
Zapalenie sutka	<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 2	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4
Zapalenie jelit świń/bydła	<i>Enterobacterales</i>	≤ 2/38	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4/76
Kulawizna/zgniliżna kopyt lub zapalenie macicy (metritis)	<i>Patogeny beztlenowe</i>	Nie ustalono wartości granicznych	Nie ustalono wartości granicznych	Nie ustalono wartości granicznych
Izolaty z układu oddechowego bydła/swiń	<i>Różnorodne patogeny</i>	Nie ustalono wartości granicznych	Nie ustalono wartości granicznych	Nie ustalono wartości granicznych
Posocznica u bydła/swiń/drobi u	<i>Enterobacterales</i>	≤ 2/38	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4/76
Zespół MMA/PPDS u świń	<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 2	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4
Izolaty UTI u świń	<i>Enterobacterales</i>	≤ 2/38	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4/76
Izolaty z układu oddechowego kur/indyków	<i>Enterobacterales</i>	≤ 2/38	Nie ustalono wartości granicznych	≥ 4/76
¹ Stephen Hawser (2022). European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath V) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing. IHMA Europe Sarl. Report study 3638. ² Ian Morrissey (2019). European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath IV) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing. IHMA Europe Sarl. Report study 2420. ³ Ed Siegwart (2015) MIC determination of the VetPath III collection of veterinary bacterial pathogens in Europe. Quotient Bio Analytical Sciences. Project number IV 102277.				

Oporność na sulfonamidy i trimetoprim może być chromosomalna z powodu modyfikacji mutacyjnych w genach kodujących enzymy docelowe (syntaza dihydropteroinianowa; reduktaza dihydrofolianowa). Plazmidowa oporność na sulfonamidy i trimetoprim jest natomiast powodowana przez niealleliczne i lekooporne warianty chromosomalnych enzymów docelowych syntazy dihydropteroinianowej i reduktazy dihydrofolianowej, kodowanych odpowiednio przez geny *dfr* i *sul*.

U *Escherichia coli* w oporności na sulfonamidy pośredniczą trzy geny *sul* (*sul1*, *sul2* lub *sul3*). Gen *sul1* jest szeroko rozpowszechniony w izolatach *E. coli* od zdrowych i chorych zwierząt. Gen *sul2* i *sul3* znaleziono w izolatach *E. coli* świń. Gen *sul1* i *sul2* często występują na plazmidach, które zawierają inne geny oporności przeciwdrobnoustrojowej. Gen *sul2* jest często powiązany z genami oporności na streptomycynę *strA-strB*. Gen *sul3* jest powiązany z innymi genami oporności, takimi jak gen oporności na makrolidy *mef(B)*.

U Enterobacteriaceae i innych bakterii Gram-ujemnych znaleziono geny *dfr* kodujące reduktazy dihydrofolianowe, które są niewrażliwe na trimetoprim.

Istnieje pełna oporność krzyżowa między różnymi sulfonamidami. Oporność na streptomycynę za pośrednictwem plazmidów jest powszechnie powiązana z genami oporności na sulfonamidy, ampicylinę i tetracyklinę i jest dobrze znana od wielu lat.

4.3 Dane farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym wody do picia lub mleka modyfikowanego przez zgłębnik żołądkowy, sulfachloropirydazyna i trimetoprim są szybko wchłaniane i szybko zostaje osiągnięte stężenie w stanie stacjonarnym w osoczu. Składniki aktywne nie kumulują się po długotrwałym leczeniu i są szybko eliminowane. Sulfachloropirydazyna i trimetoprim działają krótko, a ich okresy półtrwania w krwi po podaniu doustnym są w przybliżeniu równe.

Wpływ na środowisko

Sulfachloropirydazyna jest bardzo trwała w glebie i toksyczna dla roślin lądowych. Trimetoprim jest trwały w glebie.

5. DANE FARMACEUTYCZNE

5.1 Główne niezgodności farmaceutyczne

Tego weterynaryjnego produktu leczniczego nie można podawać w wodzie do picia zawierającej chlor lub nadtlenek wodoru, ponieważ substancja czynna, sulfachloropirydazyna sodowa, ulega degradacji w obecności tych biobójczych substancji czynnych.

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

5.2 Okres ważności

Okres ważności weterynaryjnego produktu leczniczego zapakowanego do sprzedaży: 22 miesiące.

Okres ważności po pierwszym otwarciu opakowania bezpośredniego: 3 miesiące.

Okres ważności po rozpuszczeniu w wodzie do picia zgodnie z instrukcją: 24 godziny.

Okres ważności po rozpuszczeniu w preparacie mlekozastępczym zgodnie z instrukcją: 1 godzina.

5.3 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania weterynaryjnego produktu leczniczego.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Przechowywać w suchym miejscu. Przechowywać saszetkę szczelnie zamkniętą.

5.4 Rodzaj i skład opakowania bezpośredniego

Saszetka zawierająca 100 g produktu lub saszetka z blokowym dnem, z zamknięciem strunowym, umożliwiającym wielokrotne zamykanie, zawierająca 1 kg produktu, wykonane z laminatu polietylen/aluminium/poli(tereftalan etylenu).

Wielkość opakowań:

Saszetka zawierająca 100 g produktu.

Saszetka z blokowym dnem, z zamknięciem strunowym zawierająca 1 kg produktu.

Niektóre wielkości opakowań mogą nie być dostępne w obrocie.

5.5 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania nieużytych weterynaryjnych produktów leczniczych lub pochodzących z nich odpadów

Leków nie należy usuwać do kanalizacji ani wyrzucać do śmieci.

Należy skorzystać z krajowego systemu odbioru odpadów w celu usunięcia niewykorzystanego weterynaryjnego produktu leczniczego lub materiałów odpadowych pochodzących z jego

zastosowania w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami oraz krajowymi systemami odbioru odpadów dotyczącymi danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

6. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Huvepharma NV

7. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

8. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

9. DATA OSTATNIEJ AKTUALIZACJI CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO WETERYNARYJNEGO

10. KLASYFIKACJA WETERYNARYJNYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Wydawany na receptę weterynaryjną.

Szczegółowe informacje dotyczące powyższego weterynaryjnego produktu leczniczego są dostępne w unijnej bazie danych produktów (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).