

PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA PROIZVODA

Hydrotrim, 500 mg/g + 100 mg/g
prašak za primjenu u vodi za piće/mlijeku,
za goveda, ovce, svinje i kokoši
KLASA: UP/I-322-05/24-01/32
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0457/001/DC

1/19

siječanj 2024.

1. NAZIV VETERINARSKO-MEDICINSKOG PROIZVODA

Hydrotrim, 500 mg/g + 100 mg/g, prašak za primjenu u vodi za piće/mljeku, za goveda, ovce, svinje i kokoši

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan gram sadržava:

Djelatne tvari:

Sulfadiazin 500 mg (odgovara 543,9 mg sulfadiazin natrija)
Trimetoprim 100 mg

Pomoćne tvari:

Kvalitativni sastav pomoćnih tvari i drugih sastojaka
Polisorbat 80
Maltodekstrin

Prašak bjelkaste do svjetlo bež boje.

3. KLINIČKI PODATCI

3.1 Ciljne vrste životinja

Govedo (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca), ovca (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca), svinja i kokoš.

3.2 Indikacije za primjenu za svaku ciljnu vrstu životinja

Goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) i ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca)

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih bakterijama *Mannheimia haemolytica* ili *Pasteurella multocida* i infekcija uzrokovanih bakterijom *Escherichia coli* te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu (metafilaksa).

Prije primjene veterinarsko-medicinskog proizvoda (VMP) treba utvrditi prisutnost bolesti u stadu.

Svinje

Liječenje infekcija dišnog sustava uzrokovanih bakterijama *Actinobacillus pleuropneumoniae* ili *Pasteurella multocida* i infekcija uzrokovanih bakterijom *Streptococcus suis* ili *Escherichia coli* te njihovo sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom stadu (metafilaksa).

Prije primjene VMP-a treba utvrditi prisutnost bolesti u krdu.

Kokoši

Liječenje kolibaciloze uzrokovane bakterijom *Escherichia coli* te njeno sprječavanje u ugroženih životinja u zaraženom jatu (metafilaksa).

Prije primjene VMP-a treba utvrditi prisutnost bolesti u jatu.

Hydrotrim, 500 mg/g + 100 mg/g
prašak za primjenu u vodi za piće/mljeku,
za goveda, ovce, svinje i kokoši
KLASA: UP/I-322-05/24-01/32
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0457/001/DC

2/19

siječanj 2024.

3.3 Kontraindikacije

Ne primjenjivati preživačima.

Ne primjenjivati životinjama s težim oblicima bolesti jetre ili bubrega, oligurijom ili anurijom.

Ne primjenjivati u slučaju preosjetljivosti na djelatne tvari ili na bilo koju pomoćnu tvar.

3.4 Posebna upozorenja

Teško bolesne životinje mogu imati smanjeni apetit i smanjeni unos vode. Ako je potrebno, koncentraciju VMP-a u vodi za piće treba prilagoditi kako bi se osiguralo konzumiranje preporučene doze.

Goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) i ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca): unos VMP-a u životinja može se mijenjati kao posljedica bolesti. U slučaju nedovoljnog unosa vode, životinje treba liječiti parenteralno, primjenom odgovarajućeg injekcijskog VMP-a koji je propisao veterinar.

3.5 Posebne mjere opreza prilikom primjene

Posebne mjere opreza za neškodljivu primjenu u ciljnih vrsta životinja:

Zbog vjerojatnih razlika (vrijeme, geografsko područje) u osjetljivosti bakterija na potencirane sulfonamide, pojavnost rezistencije bakterija može se razlikovati od države do države pa čak i od gospodarstva do gospodarstva te je stoga preporučljivo provesti bakteriološko uzorkovanje i ispitati njihovu osjetljivost. To je osobito važno za infekcije bakterijom *E. coli* kod koje je uočen visok postotak rezistencije (vidjeti odjeljak 4.2).

VMP se mora primjenjivati na temelju identifikacije i rezultata ispitivanja osjetljivosti ciljnih(ih) patogena. Ako to nije moguće, liječenje treba temeljiti na epizootičkim podacima i saznanjima o osjetljivosti ciljnih patogena na razini farme ili okolnog područja/regije.

Primjena VMP-a koja nije u skladu s uputama navedenim u ovom sažetku opisa svojstava može povećati učestalost pojave bakterija rezistentnih na sulfadiazin i trimetoprim te smanjiti učinkovitost kombinacije trimetoprime s ostalim sulfonamidima zbog moguće križne rezistencije.

VMP treba primjenjivati u skladu s nacionalnim i lokalnim propisima o primjeni antimikrobnih tvari.

Tijekom terapije treba osigurati da životinja dobiva dovoljno vode za piće kako bi se izbjeglo oštećenje bubrega zbog kristalurije.

Ovu kombinaciju antibiotika treba primjenjivati samo u slučaju kad je dijagnostičkim ispitivanjem indicirana potreba istovremene primjene svake od djelatnih tvari.

Posebne mjere opreza koje mora poduzeti osoba koja primjenjuje veterinarsko-medicinski proizvod u životinja:

Ovaj VMP sadržava sulfadiazin, trimetoprim i polisorbit 80, koji mogu kod nekih ljudi izazvati alergijske reakcije. Preosjetljivost na sulfonamide može dovesti do križnih reakcija s drugim antibioticima. Alergijske reakcije na ove tvari ponekad mogu biti ozbiljne.

Osobe preosjetljive (alergične) na sulfonamide, trimetoprim ili polisorbit trebaju izbjegavati kontakt s VMP-om.

Tijekom pripreme i primjene VMP-a treba izbjegavati kontakt s kožom i očima. Treba nositi osobnu zaštitnu opremu koju čine nepropusne (lateks ili nitrilne) rukavice (u skladu s Direktivom 89/686/EEZ i normom EN374), zaštitne maske, zaštita za oči i odgovarajuća zaštitna odjeća. U slučaju nehotičnog kontakta VMP-a s očima i kožom, izložene dijelove treba isprati s obilnom količinom vode, a ako se na koži pojavi osip, potražite savjet liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Ovaj VMP može biti štetan ako se proguta. U slučaju da se VMP nehotice proguta, odmah potražite pomoć liječnika i pokažite mu uputu o VMP-u ili etiketu.

Nakon primjene VMP-a treba oprati ruke.

Posebne mjere opreza za zaštitu okoliša:

Nije primjenjivo.

3.6 Štetni događaji

Kokoši:

Vrlo rijetko (< 1 životinja / 10 000 tretiranih životinja, uključujući izolirane slučajeve):	Smanjeni unos tekućine
Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima)	Reakcije preosjetljivosti

Goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca), ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) i svinje:

Neodređena učestalost (ne može se procijeniti prema dostupnim podacima)	Reakcije preosjetljivosti
---	---------------------------

Važno je prijaviti štetne događaje Time se omogućuje kontinuirano praćenje neškodljivosti VMP-a. Prijave treba poslati, po mogućnosti putem veterinaru, nositelju odobrenja za stavljanje u promet ili njegovom lokalnom predstavniku ili nacionalnom nadležnom tijelu putem nacionalnog sustava za prijavljivanje. Odgovarajuće podatke za kontakt možete pronaći u odjeljku 16 upute o VMP-u.

3.7 Primjena tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja

Ne primjenjivati tijekom graviditeta, laktacije ili nesenja.

Laboratorijskim pokusima na štakorima i kunićima dokazan je teratogeni i fetotoksični učinak.

3.8 Interakcija s drugim medicinsko-veterinarskim proizvodima i drugi oblici interakcije

Ne primjenjivati istovremeno s kokcidiostaticima ili VMP-ima koji sadržavaju sulfonamide.

Ne primjenjivati istovremeno i s para-aminobenzojevom kiselinom (PABA).

Sulfonamidi pojačavaju djelovanje antikoagulanasa.

3.9 Putovi primjene i doziranje

Primjena u vodi za piće/mljeku (mliječnoj zamjenici) (za svaku ciljnu vrstu životinja treba vidjeti pojedinosti u nastavku).

Goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) i ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca):

12,5 mg sulfadiazina i 2,5 mg trimetoprima/kg tjelesne težine (odgovara 25 mg VMP-a/kg tjelesne težine) treba otopiti u mliječnoj zamjenici svakih 12 sati tijekom 4 do 7 uzastopnih dana.

Svinje:

25 mg sulfadiazina i 5 mg trimetoprima/kg tjelesne težine dnevno (odgovara 50 mg VMP-a/kg tjelesne težine) treba otopiti u vodi za piće tijekom 4 do 7 uzastopnih dana.

Kokoši:

25 mg sulfadiazina i 5 mg trimetoprima/ kg tjelesne težine dnevno (odgovara 50 mg VMP-a/kg tjelesne težine) treba otopiti u vodi za piće tijekom 4 do 7 uzastopnih dana.

Upute za pripremu otopine VMP-a:

Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, potrebno je što točnije odrediti tjelesnu težinu.

Unos lijekovite vode ovisi o kliničkom stanju životinja. Kako bi se osiguralo ispravno doziranje, možda će biti potrebno na odgovarajući način prilagoditi koncentraciju sulfadiazina i trimetoprima.

Preporučuje se upotreba ispravno kalibrirane opreme za mjerenje.

Na temelju preporučene doze te broja i težine životinja koje treba liječiti, točnu dnevnu koncentraciju VMP-a treba izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\frac{\text{mg VMP-a / kg tjelesne težine dnevno} \times \text{prosječna tjelesna težina (kg) životinja koje treba liječiti}}{\text{prosječni dnevni unos vode (L/životinja)}} = \text{mg VMP-a/ L vode za piće / mliječne zamjenice}$$

Otopinu VMP-a treba pripremiti sa svježom vodom iz slavine ili mliječnom zamjenicom za goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) neposredno prije primjene. Mliječnu zamjenicu treba pripremiti prije dodavanja VMP-a. Otopinu VMP-a treba snažno miješati tijekom 5 minuta. Mliječnu zamjenicu koja sadržava VMP treba dati životinjama neposredno nakon pripreme. Tijekom liječenja životinja potrebno je učestalo nadzirati unos vode. Voda za piće koja sadržava VMP treba biti jedini izvor vode za piće tijekom trajanja liječenja. Svu vodu za piće koja sadržava VMP i koju životinje ne popiju unutar 24 sata nakon pripreme treba neškodljivo ukloniti. Po završetku razdoblja liječenja, sustav za napajanje treba pravilno oprati kako bi se izbjegao unos subterapijskih doza djelatne tvari.

Maksimalna topivost VMP-a je 1g/L. Tijekom pripreme otopinu VMP-a treba miješati najmanje 2 minute. Otopinu treba vizualno provjeriti i utvrditi jesu li se tvari do kraja otopile.

Za radne otopine i kad se koristi dozator treba paziti da se ne premaši maksimalna topivost VMP-a. Postavke brzine protoka pumpe za doziranje treba podesiti prema koncentraciji radne otopine i unosu vode životinja koje treba liječiti.

3.10 Simptomi predoziranja (i, ako je primjenjivo, hitni postupci i antidoti)

Predožiranje sulfonamidima može uzrokovati toksično oštećenje bubrega. U tom slučaju primjenu VMP-a treba prekinuti.

3.11 Posebna ograničenja za primjenu i posebni uvjeti primjene, uključujući ograničenja primjene antimikrobnih i antiparazitskih veterinarsko-medicinskih proizvoda kako bi se ograničio rizik od razvoja rezistencije

Nije primjenjivo.

3.12 Karencije

Goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca)

Meso i iznutrice: 12 dana.

Ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca)

Meso i iznutrice: 12 dana.

Svinje

Meso i iznutrice: 12 dana.

Kokoši

Meso i iznutrice: 12 dana.

Nije za primjenu u ptica koje su namijenjene za nesenje jaja za ljudsku prehranu.

4. FARMAKOLOŠKI PODATCI

4.1 ATCvet kôd: QJ01EW10

4.2 Farmakodinamika

Trimetoprim i sulfadiazin imaju širok raspon djelovanja na gram-pozitivne i gram-negativne bakterije uključujući *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* i *E. coli in vitro*. Sulfonamidi blokiraju pretvaranje para-aminobenzojeve kiseline u dihidrofolnu kiselinu. Njihov je učinak bakteriostatski.

Trimetoprim inhibira reduktazu dihidrofolne kiseline kojom se dihidrofolna kiselina pretvara u tetrahidrofolnu kiselinu.

Učinak trimetoprima u kombinaciji sa sulfonamidima je baktericidni. Tako sulfonamidi i trimetoprim uzrokuju sukcesivnu blokadu dvaju enzima koji imaju važnu ulogu u metabolizmu bakterija. Njihov je učinak sinergijski i ovisan o vremenu.

Bakterijska rezistencija na trimetoprim i sulfonamide može biti uzrokovana putem 5 glavnih mehanizama: (1) promjene u propusnosti barijere i/ili staničnih pumpi, (2) prirodno neosjetljivi ciljani enzimi, (3) promjene u ciljnim enzimima, (4) mutacione ili rekombinantne promjene u ciljnim enzimima, i (5) stečena rezistencija putem ciljnih enzima rezistentnih na lijekove.

Sažetak dostupnih podataka o rezistenciji bakterije *E. coli* iz Vetpath IV (2015. i 2016. godina) i izvješća programa Resapath za 2019. naveden je u nastavku.

Prikazani podatci o osjetljivosti prikazali su visoke razine rezistencije među bakterijama *E. coli* izoliranim iz svinja (39 % klasificiranih kao osjetljive u podacima iz VetPath IV - n=333 - i 51 % iz podataka izvješća Resapath - n= 1834).

Kod goveda (teladi prije uspostavljanja funkcije predželudaca) podatci VetPath IV (n=230) pokazali su osjetljivost od 70 %, dok je u programu Resapath za goveda (telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) (n=4148) i ovce (janjad prije uspostavljanja funkcije predželudaca) (n=334), postotak osjetljivosti iznosio 60 % za goveda i 61 % za ovce.

Za kokoši i purane podatci programa VetPath IV (n=65) pokazali su osjetljivost *E. coli* od 83 %.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetička svojstva sulfadiazina i trimetoprima ovise o vrsti životinje. Kontinuiranom primjenom u vodi za piće, stalne koncentracije postižu se za otprilike 2 dana.

Općenito, sulfadiazin se gotovo u potpunosti i brzo apsorbira nakon primjene kroz usta te postiže postojanu razinu u plazmi i oralnu bioraspoloživost u rasponu od 80 do 90 %. Njegovo vezanje na proteine plazme varira od 28 do 80 %, ovisno o životinjskoj vrsti (svinje 28 %, telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca 49 %, kokoši 80 %). Dobro se raspodjeljuje u većini tkiva i organa svih vrsta životinja. Sulfadiazin se metabolizira u jetri i uglavnom se izlučuje mokraćom.

Trimetoprim se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon primjene kroz usta te postiže oralnu bioraspoloživost u rasponu od 80 do 90 %. Oko 30 % do 60% trimetoprima veže se na proteine plazme, u razinama koje se razlikuju ovisno o životinjskoj vrsti (svinje 49 %, telad prije uspostavljanja funkcije predželudaca 57%, kokoši 77 %) i dobro se raspodjeljuje u većini tkiva i organa svih vrsta životinja. Koncentracije u tkivu, osobito u plućima, jetri i bubrezima, često su više od pripadajućih koncentracija u plazmi. Trimetoprim se uglavnom metabolizira u jetri i izlučuje mokraćom. Stopa eliminacije trimetoprima općenito je brža od stope sulfadiazina u svih vrsta životinja.

Svojstva koja se odnose na zaštitu okoliša

Trimetoprim je postojan u tlu.

5. FARMACEUTSKI PODATCI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

VMP se ne smije dodavati u vodu za piće tretiranu natrijevim hipokloritom pri koncentraciji 5 ppm.

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti, ovaj VMP se ne smije miješati s drugim VMP-ima.

5.2 Rok valjanosti

Rok valjanosti VMP-a kad je zapakiran za prodaju: 30 mjeseci.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja unutarnjeg pakiranja: 3 mjeseca.

Rok valjanosti nakon otapanja u vodi za piće prema uputama: 24 sata.

Rok valjanosti nakon otapanja u mliječnoj zamjenici prema uputama: 1 sat.

5.3 Posebne mjere čuvanja

Ovaj VMP nije potrebno čuvati u posebnim uvjetima.

Hydrotrim, 500 mg/g + 100 mg/g
prašak za primjenu u vodi za piće/mlijeku
za goveda, ovce, svinje i kokoši
KLASA: UP/I-322-05/24-01/32
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0457/001/DC

5.4 Vrsta i sastav unutarnjeg pakiranja

Vrećica u obliku jastuka veličine 100 g i vrećica veličine 1 kg s ravnim dnom koja se može višekratno hermetički zatvoriti izrađena od polietilen/aluminij/polietilen tereftalat laminata.

5.5 Posebne mjere opreza u pogledu zbrinjavanja neiskorištenih veterinarsko-medicinskih proizvoda ili otpadnih materijala nastalih primjenom takvih proizvoda

VMP-i se ne smiju odlagati u otpadne vode ili kućni otpad.

Koristite programe vraćanja proizvoda za sve neiskorištene VMP-e ili otpadne materijale nastale njihovom primjenom u skladu s lokalnim propisima i svim nacionalnim sustavima prikupljanja primjenjivima na dotični VMP.

6. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

Huvepharma NV

7. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE U PROMET

UP/I-322-05/24-01/32

8. DATUM PRVOG ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. siječnja 2024. godine

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE SAŽETKA OPISA SVOJSTAVA

10. KLASIFIKACIJA VETERINARSKO-MEDICINSKIH PROIZVODA

VMP se izdaje na veterinarski recept.

Detaljne informacije o ovom VMP-u dostupne su u Unijinoj bazi podataka o proizvodima (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/hr>).

Hydrotrim, 500 mg/g + 100 mg/g
prašak za primjenu u vodi za piće/mljeku,
za goveda, ovce, svinje i kokoši
KLASA: UP/I-322-05/24-01/32
URBROJ: 525-09/584-24-3
FR/V/0457/001/DC

8/19

siječanj 2024.