



2. oktober 2023

PRODUKTRESUMÉ

for

Hydrotrim, pulver til anvendelse i drikkevand/mælk

0. D.SP.NR.
33009

1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN
Hydrotrim

Lægemedelform: pulver til anvendelse i drikkevand/mælk
Styrke: 500 mg/g + 100 mg/g

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hvert gram indeholder:

Aktive stoffer:

500 mg sulfadiazin svarende til 543,9 mg sulfadiazinnatrium
100 mg trimethoprim

Hjælpestoffer:

Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele
Polysorbat 80
Maltodextrin

Råhvidt til lyst beige pulver.

3. KLINISKE OPLYSNINGER

3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til
Kvæg (præruminante kalve)
Får (præruminante lam)
Svin
Høns

3.2 **Terapeutiske indikationer for hver dyreart, som lægemidlet er beregnet til**

Kvæg (præruminante kalve) og får (præruminante lam)

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner forårsaget af *Mannheimia haemolytica* eller *Pasteurella multocida* samt infektioner forårsaget af *Escherichia coli*.

Tilstedeværelse af sygdom i flokken skal fastlægges inden brug af veterinærlægemidlet.

Svin

Behandling og metafylakse af luftvejsinfektioner forårsaget af *Actinobacillus pleuropneumoniae* eller *Pasteurella multocida* samt infektioner forårsaget af *Streptococcus suis* eller *Escherichia coli*.

Tilstedeværelse af sygdom i flokken skal fastlægges inden brug af veterinærlægemidlet.

Høns

Behandling og metafylakse af colibacillose forårsaget af *Escherichia coli*.

Tilstedeværelsen af sygdom i flokken skal fastlægges inden brug af veterinærlægemidlet.

3.3 **Kontraindikationer**

Må ikke anvendes til drøvtyggende dyr.

Må ikke anvendes til dyr, der lider af svær lever- eller nyresygdom, oliguri eller anuri.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

3.4 **Særlige advarsler**

Alvorligt syge dyr kan have nedsat appetit og lavere vandindtag. Om nødvendigt skal koncentrationen af veterinærlægemidlet i drikkevandet justeres for at sikre, at den anbefalede dosis indtages.

Svin, kvæg (præruminante kalve) og får (præruminante lam): Optagelse af lægemiddel hos dyr kan være ændret som følge af sygdom. Hvis vandindtaget er utilstrækkeligt, skal dyrene i stedet behandles parenteralt ved brug af et egnet injicerbart veterinærlægemiddel, der ordineres af dyrlægen.

3.5 **Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

Særlige forholdsregler vedrørende sikker brug hos de dyrearter, som lægemidlet er beregnet til

På grund af den sandsynlige variabilitet (tidsmæssig, geografisk) i bakteriers følsomhed for potenserede sulfonamider kan forekomsten af bakterieresistens variere fra land til land og endda fra landbrug til landbrug, hvorfor bakteriologisk prøvetagning og følsomhedstest anbefales. Det er især vigtigt ved *E. coli*-infektioner, hvor der observeres høj procentvis resistens (se pkt. 4.2).

Brug af veterinærlægemidlet bør baseres på identifikation og følsomhedstest af målpatogen(er). Hvis dette ikke er muligt, skal behandlingen baseres på epidemiologisk information og viden om målpatogenernes følsomhed på det enkelte landbrug eller på lokalt/regionalt plan.

Såfremt veterinærlægemidlet bruges på andre måder end som anvist i produktresuméet, kan det øge forekomsten af bakterieresistens over for sulfadiazin og trimethoprim og kan også mindske effektiviteten af kombinationer af trimethoprim med andre sulfonamider på grund af potentialet for krydsresistens.

Veterinærlægemidlet skal altid bruges i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale forordninger angående antimikrobielle stoffer.

For at undgå forringelse af nyrefunktionen på grund af krystaller i urinen under behandlingen, skal det sikres, at dyret får tilstrækkelige mængder af drikkevand.

Denne kombination af antimikrobielle stoffer bør kun bruges, hvis diagnostisk testning indikerer behov for samtidig administration af hvert af de aktive stoffer.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr
Dette veterinærlægemiddel indeholder sulfadiazin, trimethoprim og polysorbat 80, hvilket kan forårsage allergiske reaktioner hos nogle personer. Overfølsomhed over for sulfonamider kan føre til krydsreaktioner med andre antibiotika. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan i enkelte tilfælde være alvorlige.
Ved overfølsomhed (allergi) over for sulfonamider, trimethoprim eller polysorbat skal kontakt med veterinærlægemidlet undgås.

Undgå hud- og øjenkontakt under forberedelse og administration. Anvend personligt beskyttelsesudstyr i form af uigennemtrængelige (latex eller nitril) handsker (i overensstemmelse med normerne i Rådets direktiv 89/686/EØF og EN374), beskyttelsesmaske, øjenværn og egnet beskyttelsestøj. I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene eller huden vaskes det berørte område med rigelige mængder vand, og hvis der forekommer hududslæt, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Dette veterinærlægemiddel kan være skadeligt, hvis det indtages. I tilfælde af utilsigtet indtagelse skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet
Ikke relevant.

3.6 Bivirkninger

Høns:

Meget sjælden (< 1 dyr ud af 10.000 behandlede dyr, herunder enkeltstående indberetninger):	Nedsat væskeindtag
Ikke kendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Overfølsomhedsreaktioner

Kvæg (præruminante kalve), får (præruminante lam) og svin:

Ikke kendt hyppighed (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)	Overfølsomhedsreaktioner
--	--------------------------

Indberetning af bivirkninger er vigtigt, da det muliggør løbende sikkerhedsovervågning af et veterinærlægemiddel. Indberetningerne sendes, helst via en dyrlæge, til enten indehaveren af markedsføringstilladelsen eller dennes lokale repræsentant eller til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se også afsnit 16 i indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning

Må ikke anvendes under drægtighed, laktation eller æglægning.

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har påvist teratogene eller føtotoksiske effekter.

3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Må ikke administreres samtidigt med coccidiostatika eller veterinærlægemidler, der indeholder sulfonamider.

Må ikke forbindes med PABA (para-aminobenzoesyre).

Sulfonamider forstærker virkningen af antikoagulantia.

3.9 Administrationsveje og dosering

Til brug i drikkevand/mælk (mælkeerstatning) (se oplysninger nedenfor for hver dyreart).

Kvæg (præruminante kalve) og får (præruminante lam)

12,5 mg sulfadiazin og 2,5 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt (svarende til 25 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt), hver 12. time i 4 til 7 dage i træk, skal opløses i mælkeerstatning.

Svin

25 mg sulfadiazin og 5 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt pr. dag (svarende til 50 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt pr. dag) i 4 til 7 dage i træk, skal opløses i drikkevand.

Høns

25 mg sulfadiazin og 5 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt pr. dag (svarende til 50 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt pr. dag) i 4 til 7 dage i træk, skal opløses i drikkevand.

Vejledning i forberedelse af opløsninger med veterinærlægemidlet:

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten beregnes så nøjagtigt som muligt.

Indtagelsen af medicineret vand afhænger af dyrenes kliniske tilstand. For at opnå den korrekte dosering kan det være nødvendigt at justere koncentrationen af sulfadiazin og trimethoprim i overensstemmelse hermed.

Det anbefales at anvende hensigtsmæssigt kalibreret måleudstyr.

Baseret på den anbefalede dosis, antallet af dyr, der skal behandles, samt disses legemsvægt bør den nøjagtige daglige koncentration af veterinærlægemidlet beregnes efter følgende formel:

$$\frac{\text{mg veterinærlægemiddel/kg legemsvægt/dag}}{\text{gennemsnitligt dagligt vandindtag (l/dyr)}} \times \text{gennemsnitlig legemsvægt (kg) for dyr, der skal behandles} = \text{mg veterinærlægemiddel pr. liter drikkevand/mælkeerstatning}$$

Tilbered opløsningen med friskt vand fra vandhanen (eller mælkeerstatning til kvæg (præruminante kalve)) umiddelbart før brug. Mælkeerstatningen skal tilberedes inden tilsætning af veterinærlægemidlet. Opløsningen skal omrøres kraftigt i 5 minutter. Medicineret mælkeerstatning skal indtages straks efter tilberedning. Vandindtagelse skal overvåges hyppigt under medicineringen. Det medicinerede drikkevand skal være den eneste form for drikkevand under behandlingens varighed. Eventuelt medicineret drikkevand, der ikke indtages inden for 24 timer, skal kasseres. Når medicineringsperioden er slut, skal vandtilførselssystemet renses på korrekt vis for at undgå indtagelse af subterapeutiske mængder af det aktive stof.

Veterinærlægemidlets maksimale opløselighed er 1 g/l. Veterinærlægemidlet skal opløses under omrøring i mindst 2 minutter. Se efter, at alt pulver er opløst i opløsningen. Ved tilberedning af stamopløsninger og ved brug af doseringspumpe skal der udvises forsigtighed for ikke at overstige den maksimale opløselighed. Juster flowhastigheden på doseringspumpen i overensstemmelse med stamopløsningens koncentration og vandindtag for de dyr, der skal behandles.

3.10 Symptomer på overdosering (og, hvis relevant, nødforanstaltninger og modgift)

Overdosering af sulfonamider forårsager nyretoksicitet. Hvis dette sker, skal administration af veterinærlægemidlet seponeres.

3.11 Særlige begrænsninger og betingelser for anvendelse, herunder begrænsninger for anvendelsen af antimikrobielle og antiparasitære veterinærlægemidler for at begrænse risikoen for udvikling af resistens

Ikke relevant.

3.12 Tilbageholdelsestid(er)

Kvæg (præruminante kalve)

Slagtning: 12 dage.

Får (præruminante lam)

Slagtning: 12 dage.

Svin

Slagtning: 12 dage.

Høns

Slagtning: 12 dage.

Må ikke anvendes til fugle, hvis æg er bestemt til menneskeføde.

4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

4.1 ATCvet-kode QJ01EW10

4.2 Farmakodynamiske oplysninger

Trimethoprim og sulfadiazin har bredspektret aktivitet mod grampositive og gramnegative bakterier, inklusive *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* og *E. coli in vitro*. Sulfonamider blokerer omdannelse af para-aminobenzoesyre til dihydrofolsyre. Deres virkning er bakteriehæmmende.

Trimethoprim hæmmer dihydrofolsyrereduktase, som omdanner dihydrofolsyre til tetrahydrofolsyre.

Virkningen af trimethoprim i kombination med sulfonamider er bakteriedræbende. Sulfonamider og trimethoprim forårsager herved en successiv blokering af to enzymer, der spiller en vigtig rolle i bakteriers metabolisme. Deres virkning er synergistisk og tidsafhængig.

Bakterieresistens over for trimethoprim og sulfonamider kan medieres via 5 hovedmekanismer: (1) ændringer i permeabilitetsbarrieren og/eller efflukspumper, (2) naturligt ikke følsomme målenzymer, (3) ændringer i målenzymer, (4) mutationsbetingede ændringer eller rekombinationsændringer i målenzymerne og (5) erhvervet resistens af lægemiddelresistente målenzymer.

Nedenfor vises en oversigt over tilgængelige data for følsomhed for *E. coli* fra Vetpath IV (år 2015 og 2016) og fra Resapath-programrapporten fra 2019.

Data for følsomhed viste høje niveauer af resistens blandt *E. coli* isoleret fra svin (39 % blev klassificeret som følsomme i VetPath IV-dataene – n = 333 – og 51 % i Resapath-dataene – n = 1 834).

For kvæg (præruminante kalve) viste VetPath IV-dataene (n = 230) følsomhed på 70 %, mens procentdelen af følsomhed i Resapath-programmet for kvæg (præruminante kalve) (n = 4 148) og får (præruminante lam) (n = 334) var hhv. 60 % og 61 %.

For kyllinger og kalkuner viste data taget fra VetPath IV-programmet (n = 65) en følsomhed for *E. coli* på 83 %.

4.3 Farmakokinetiske oplysninger

Sulfadiazins og trimethoprims farmakokinetiske egenskaber er artsafhængige. Med kontinuerlig administration i drikkevandet opnås *steady state*-koncentrationerne efter ca. 2 dage.

Samlet set absorberes sulfadiazin næsten komplet og hurtigt oralt med meget persisterende plasmarater og oral biotilgængelighed mellem 80 % og 90 %. Dets binding til plasmaproteiner varierer mellem 28 % og 80 % afhængigt af dyreart (28 % for svin, 49 % for kvæg (præruminante kalve), 80 % for høns). Det fordeles bredt i de fleste væv og

organer hos alle dyrearter. Sulfadiazin metaboliseres i leveren og udskilles hovedsageligt i urinen.

Trimethoprim absorberes hurtigt og godt efter oral administration med oral biotilgængelighed mellem 80 % og 90 %. Cirka 30 % til 60 % af trimethoprim bindes til plasmaproteiner i procentdele, der varierer afhængigt af dyreart (49 % for svin, 57 % for kvæg (præruminante kalve), 77 % for høns), og det fordeles bredt i de fleste væv og organer hos alle dyrearter. Vævskoncentrationer, især i lunger, lever og nyrer, er ofte højere end de tilsvarende koncentrationer i plasma. Trimethoprim metaboliseres sandsynligvis i leveren og udskilles hovedsageligt i urinen. Trimethoprim's eliminationshastighed er generelt hurtigere end sulfadiazins eliminationshastighed hos alle dyrearter.

Miljøoplysninger

Trimethoprim persisterer i jorden.

5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

5.1 Væsentlige uforligeligheder

Må ikke tilsættes drikkevand, der er behandlet med natriumhypochlorit ved 5 ppm.

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

5.2 Opbevaringstid

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 30 måneder.

Opbevaringstid efter første åbning af den indre emballage: 3 måneder.

Opbevaringstid efter opløsning i drikkevand ifølge anvisning: 24 timer.

Opbevaringstid efter opløsning i mælkeerstatning ifølge anvisning: 1 time.

5.3 Særlige forholdsregler vedrørende opbevaring

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringsforhold for dette veterinærlægemiddel.

5.4 Den indre emballages art og indhold

100 g pudepose og 1 kg genlukkelig lynlåspose med blokbund fremstillet af polyethylen/aluminium/polyetylentereftalatlaminate.

5.5 Særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer fra brugen heraf

Lægemidler må ikke bortskaffes sammen med spildevand eller husholdningsaffald.

Benyt returordninger ved bortskaffelse af ubrugte veterinærlægemidler eller affaldsmaterialer herfra i henhold til lokale retningslinjer og nationale indsamlingsordninger, der er relevante for det pågældende veterinærlægemiddel.

6. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Huvepharma NV
Uitbreidingstraat 80
2600 Antwerpen
Belgien

7. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**
67816
8. **DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**
23. august 2023
9. **DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**
2. oktober 2023
10. **KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**
BP

Der findes detaljerede oplysninger om dette veterinærlægemiddel i EU-lægemiddeldatabasen.