

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Nanotrim 464,2 mg/g + 100 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje/mleko za piščance, purane, prašiče in govedo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En gram (g) vsebuje:

Učinkovine:

464,2 mg sulfaklorpiridazina, kar ustreza 500 mg sulfaklorpiridazin natrija
100 mg trimetoprima

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Polisorbat 80
Maltodekstrin

Svetlo rumenkast do bež prašek.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Piščanci, purani, prašiči in govedo (pred nastopom prežvekovanja).

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Piščanci in purani:

Za zdravljenje in metafilakso:

- okužb, ki jih povzroča *Escherichia coli*, vključno z sekundarnimi okužbami, ki jih povzroča *Escherichia coli* v primerih kronične respiratorne bolezni (KRB);
- pastereloze;
- kužnega nahoda, ki ga povzroča *Avibacterium paragallinarum*;
- okužb z bakterijo *Staphylococcus*.

Pred uporabo zdravila je v jati potrebno potrditi prisotnost bolezni.

Prašiči:

Za zdravljenje in metafilakso:

- kolibaciloze, kot so okužbe prebavil, ki jih povzroča bakterija *Escherichia coli*;
- mastitisa;
- poliartritis, ki ga povzročata *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*.

Pred uporabo zdravila je v čredi potrebno potrditi prisotnost bolezni.

Govedo (pred nastopom prežvekovanja):

Za zdravljenje in metafilakso:

- gastroenteritisa, ki ga povzroča *Escherichia coli*;
- koliseptikemije;
- bronhialne pljučnice, ki jo povzročajo *Streptococci*, *Trueperella pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pasteurella*;

- poliartritis, ki ga povzročajo *Streptococci*;
- difterije, ki jo povzroča *Fusobacterium necrophorum*.

Pred uporabo zdravila je v čredi potrebno potrditi prisotnost bolezni.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih, ki prežvekujejo.

Ne uporabite pri živalih s hudim obolenjem jeter ali ledvic ter v primeru pojava oligurije ali anurije.

Ne uporabite pri živalih z okvarjenim hematopoetskim sistemom.

Ne uporabite v primerih preobčutljivosti na sulfonamide ali trimetoprim ali na katero koli pomožno snov.

3.4 Posebna opozorila

Pri vrstah *E. coli* so opazili visoko pojavnost odpornosti.

Dokazana je bila navzkrižna odpornost med različnimi sulfonamidi in med sulfaklorpiridazinom in streptomycinom.

Uporabo zdravila je treba skrbno pretehtati, kadar testiranje občutljivosti bakterij pokaže odpornost proti drugim sulfonamidom ali streptomycinu, ker je lahko zmanjšana njegova učinkovitost.

Kadar prašiči in govedo (pred nastopom prežvekovanja) ne zaužijejo dovolj vode, je potrebno parenteralno zdravljenje s primernim injekcijskim zdravilom, ki ga predpiše veterinar.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Uporaba zdravila mora temeljiti na identifikaciji in testiranju občutljivosti ciljnega(-ih) patogena(-ov). Če to ni mogoče, mora zdravljenje temeljiti na epidemioloških informacijah in poznavanju občutljivosti ciljnih patogenov na ravni kmetije ali na lokalni/regionalni ravni.

Uporaba zdravila naj bo v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Da se izognete poslabšanju stanja ledvic zaradi kristalurije med zdravljenjem, zagotovite, da žival prejme zadostno količino pitne vode.

Kot zdravljenje prve izbire je treba uporabiti protimikrobno zdravljenje z ozkim spektrom, pri katerem obstaja manjše tveganje za razvoj protimikrobne odpornosti, če testiranje občutljivosti kaže na verjetno učinkovitost tega pristopa.

Ne sme se uporabljati za profilakso.

Ta kombinacija protimikrobnih učinkovin se sme uporabljati le, če so diagnostične preiskave pokazale, da je potrebno sočasno dajanje vsake od učinkovin.

Posebni previdnostni ukrepi, ki jih mora izvajati oseba, ki živalim daje zdravilo:

Trimetoprim, sulfaklorpiridazin natrij in polisorb 80 lahko povzročijo reakcije preobčutljivosti. Preobčutljivost na sulfonamide lahko vodi do navzkrižne reakcije z drugimi antibiotiki. Reakcije občutljivosti na te snovi so lahko občasno resne. Osebe z znano preobčutljivostjo na te učinkovine naj se izogibajo stiku z zdravilom. Da se izognete izpostavljenosti, pri ravnanju z zdravilom nosite osebno zaščitno opremo, ki sestoji iz neprepustnih rokavic (iz lateksa ali nitrila), zaščitne maske, zaščite za oči in zaščitnih oblačil.

Pri ravnanju z zdravilom ne jejte, pijte ali kadite.

Zdravilo lahko draži oči. Izogibajte se stiku z očmi. V primeru nenamernega stika z očmi izperite

izpostavljeno površino z veliko vode.

Če se po izpostavljenosti pojavijo simptomi, kot je kožni izpuščaj ali draženje oči, se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Po uporabi umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Da bi preprečili škodljive učinke na kopenske rastline, je uporaba zdravila omejena:

- Pri brojlerjih: pet ciklov brojlerjev na leto,
- Pri odstavljenih pujskih: pet ciklov odstavljenih pujskov na leto.

3.6 Neželeni dogodki

Piščanci, purani, prašiči, govedo (pred nastopom prežvekovanja):

Nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):	Trombocitopenija, motnje kostnega mozga ¹
---	--

¹ Alergensko specifična panmielopatija, ki povzroči poslabšanje splošnega stanja

Poročanje o neželenih dogodkih je pomembno, saj omogoča stalno spremljanje varnosti zdravila. Poročila je treba poslati, po možnosti preko veterinarja, bodisi imetniku dovoljenja za promet z zdravilom ali njegovemu lokalnemu predstavništvu, bodisi pristojnemu nacionalnemu organu prek nacionalnega sistema za poročanje. Glejte navodilo za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Varnost zdravila v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti ni bila ugotovljena.

Uporabite le v skladu z oceno razmerja korist-tveganje odgovornega veterinarja.

Z laboratorijskimi študijami na podganah in kuncih so bili dokazani teratogeni in fetotoksični učinki.

3.8 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ne dajajte sočasno z zdravili, ki vsebujejo sulfonamide.

Sočasna uporaba sulfonamidov z ionofornimi kokcidostatiki (npr. monenzin, salinomycin) lahko poveča tveganje za pojav toksikoze.

Ne povezujte s PABA (para-aminobenzojska kislina).

Sulfonamidi potencirajo delovanje antikoagulantov.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Uporaba v vodi za pitje/mleku (mlečnem nadomestku) (glejte podrobnosti za vsako ciljno vrsto).

Piščanci in purani:

30 mg sulfaklorpiridazin natrija in 6 mg trimetoprima na kilogram telesne mase na dan (kar ustreza 60 mg zdravila na kilogram telesne mase na dan), 3 do 5 dni. Zmešajte v vodi za pitje.

Prašiči:

10 mg sulfaklorpiridazin natrija in 2 mg trimetoprima na kilogram telesne mase dvakrat na dan (kar ustreza 20 mg zdravila na kilogram telesne mase dvakrat na dan), vsaj 3 do 5 dni. Zmešajte v vodi za pitje.

Govedo (pred nastopom prežvekovanja):

10 mg sulfaklorpiridazin natrija in 2 mg trimetoprima na kilogram telesne mase dvakrat na dan (kar ustreza 20 mg zdravila na kilogram telesne mase dvakrat na dan), vsaj 3 do 5 dni. Zmešajte z mlečnim nadomestkom.

Navodila za pripravo raztopine zdravila:

Da bi zagotovili pravi odmerek, je treba čim bolj natančno določiti telesno maso živali.

Količina zaužite zdravilne vode je odvisna od kliničnega stanja živali. Da bi lahko zagotovili pravilno odmerjanje, bo morda treba koncentracijo sulfaklorpiridazina in trimetoprima ustrezno prilagoditi.

Priporočljiva je uporaba ustrezno kalibrirane odmerne opreme.

Na podlagi priporočenega odmerka ter števila in telesne mase zdravljenih živali je treba izračunati natančno dnevno koncentracijo zdravila v skladu z naslednjo formulo:

$$\frac{\text{mg zdravila/kg telesne mase/dan} \times \text{povprečna telesna masa (kg) zdravljenih živali}}{\text{povprečni dnevni vnos vode/mlečnega nadomestka (l/žival)}} = \text{mg zdravila na liter vode za pitje/mlečnega nadomestka}$$

Raztopino s svežo vodo za pitje (ali mlečnim nadomestkom za govedo pred nastopom prežvekovanja) je treba pripraviti tik pred uporabo. Mlečni nadomestek je treba pripraviti pred dodajanjem zdravila z vodo s temperaturo vsaj 20 °C ali več. Raztopino pet minut dobro mešajte. Mlečni nadomestek z dodanim zdravilom je treba zaužiti eno uro po pripravi.

Vnos vode je treba med zdravljenjem pogosto spremljati. Zdravilna voda za pitje naj bo edini vir vode za pitje za čas trajanja zdravljenja. Zdravilno vodo za pitje, ki ni bila zaužita v 24 urah, zavržite. Po končanem zdravljenju je treba sistem oskrbe z vodo ustrezno očistiti, da se izognete vnosu subterapevtske količine učinkovine.

Za rezervoar:

Največja topnost zdravila je 1 g/l (v najslabšem primeru trde vode in pri temperaturi 4 °C). Pri osnovni raztopini za uporabo v rezervoarjih pazite, da ne presežete največje topnosti. Med raztapljanjem je treba raztopino dobro mešati vsaj 5 minut. Vizualno preverite, da se je raztopina raztopila.

3.10 Simptomi prevelikega odmerjanja (ter morebitni ustrezni nujni ukrepi in protistrupi)

V primeru prevelikega odmerjanja niso znani nobeni neželeni dogodki, razen tistih, ki so navedeni v poglavju "Neželeni dogodki".

3.11 Posebne omejitve uporabe in posebni pogoji uporabe, vključno z omejitvami glede uporabe protimikrobnih zdravil in antiparazitikov, da se omeji tveganje za razvoj odpornosti

Ni smiselno.

3.12 Karenca

Piščanci

Meso in organi: 3 dni.

Purani

Meso in organi: 9 dni.

Prašiči

Meso in organi: 7 dni.

Govedo (pred nastopom prežvekovanja)

Meso in organi: 7 dni.

Ni za uporabo pri pticah, ki proizvajajo ali so namenjene proizvodnji jajc za prehrano ljudi.

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet:

QJ01EW12.

4.2 Farmakodinamika

Trimetoprim je antibakterijski derivat diaminopirimidina, ki deluje sinergistično s sulfonamidi in zavira razmnoževanje bakterij.

Sulfakloropiridazin je antibakterijski sulfonamid, ki preprečuje razmnoževanje bakterij.

Zavira delovanje encima sintetaze, ki pretvarja para-aminobenzojsko kislino v dihidrofolno kislino, prekursor za tvorbo folne kisline.

Trimetoprim blokira sintezo folne kisline v kasnejši fazi z zaviranjem reduktaze dihidrofolne kisline.

	Mejne vrednosti minimalne inhibitorne koncentracije trimetoprina/sulfametoksazola (1:19) (µg/ml) ^{1,2,3}			
Klinično stanje	Organizem	Občutljivi	Vmesni	Odporni
Mastitis	<i>Staphylococcus spp</i>	≤2	Ni mejnih vrednosti	≥4
Enterični prašiči/govedo	<i>Enterobakterije</i>	≤2/38	Ni mejnih vrednosti	≥4/76
Šepanje/gniloba parkljev ali metritis	<i>Anaerobni patogeni</i>	Ni mejnih vrednosti	Ni mejnih vrednosti	Ni mejnih vrednosti
Respiratorni izolati govedo/prašiči	<i>Raznoliki patogeni</i>	Ni mejnih vrednosti	Ni mejnih vrednosti	Ni mejnih vrednosti
Septikemija govedo/prašiči/perutnina	<i>Enterobakterije</i>	≤2–38	Ni mejnih vrednosti	≥4/76
MMA/PPDS prašiči	<i>Staphylococcus spp</i>	≤2	Ni mejnih vrednosti	≥4
UTI izolati prašiči	<i>Enterobakterije</i>	≤2/38	Ni mejnih vrednosti	≥4/76
Respiratorni izolati piščanci/purani	<i>Enterobakterije</i>	≤2/38	Ni mejnih vrednosti	≥4/76

¹Stephen Hawser (2022). Evropska zbirka veterinarskih patogenov (VetPath V) – testiranje minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). IHMA Europe Sarl. Študija poročila 3638.

²Ian Morrissey (2019). Evropska zbirka veterinarskih patogenov (VetPath IV) – testiranje minimalne inhibitorne koncentracije (MIC). IHMA Europe Sarl. Študija poročila 2420.

³Ed Siegwart (2015) Določanje MIC zbirke VetPath III veterinarskih bakterijskih patogenov v Evropi. Quotient Bio Analytical Sciences. Projektna številka IV 102277.

Odpornost proti sulfonamidom in trimetoprimu je lahko kromosomska zaradi mutacijskih sprememb v genih, ki kodirajo tarčne encime (dihidropteroat sintaza; dihidrofolat reduktaza). Plazmidno povzročeno odpornost proti sulfonamidu in trimetoprimu namesto tega povzročajo nealelne in na zdravila odporne različice kromosomskih ciljnih encimov dihidropteroat sintaze in dihidrofolat reduktaze, kodiranih z geni *dfr* oziroma *sul*.

Pri *Escherichia coli* je odpornost proti sulfonamidu povzročena s tremi geni *sul* (*sul1*, *sul2* ali *sul3*). *Sul1* je razširjen v izolatih *E.coli* zdravih in bolnih živali. *Sul2* in *sul3* so našli v prašičjih izolatih *E. coli*. *Sul1* in *sul2* pogosto najdemo na plazmidih, ki vsebujejo druge gene za protimikrobno odpornost. Gen *sul2* je pogosto povezan z geni za odpornost proti streptomycinu *strA-strB*. Gen *sul3* je povezan z drugimi geni za odpornost, kot je gen za odpornost proti makrolidom *mef(B)*.

Pri enterobakterijah in drugih gramnegativnih bakterijah so našli *dfr gene*, ki kodirajo dihidrofolat reduktaze, ki so neobčutljive na trimetoprim.

Med različnimi sulfonamidi obstaja popolna navzkrižna odpornost. Plazmidno povzročena odpornost proti streptomycinu je običajno povezana z geni za odpornost proti sulfonamidu, ampicilinu in tetraciklinu in je dobro znana že vrsto let.

4.3 Farmakokinetika

Po peroralnem dajanju preko cevke za hranjenje, vode za pitje ali mlečnega nadomestka se sulfakloropiridazin in trimetoprim hitro absorbirata in plazemska koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja se hitro doseže. Učinkovine se po dolgotrajnem zdravljenju ne kopičijo, ampak se hitro izločijo. Sulfakloropiridazin in trimetoprim sta oba kratkodelujoča in njuna razpolovna časa v krvi po peroralni uporabi sta približno enaka.

Okoljski podatki

Sulfakloropiridazin je zelo obstojen v tleh in strupen za kopenske rastline. Trimetoprim je obstojen v tleh.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Tega zdravila ne smete dajati z vodo za pitje, ki vsebuje klor ali vodikov peroksid, ker se učinkovina, sulfakloropiridazin natrij, razgradi v prisotnosti teh biocidnih učinkovin.

Informacije o morebitnem medsebojnem delovanju ali inkompatibilnostih ob peroralnem dajanju tega zdravila, z mešanjem v vodo za pitje, ki vsebuje biocidne izdelke, razen klora ali vodikovega peroksida, krmne dodatke ali druge učinkovine v vodi za pitje niso na voljo.

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili za uporabo v veterinarski medicini.

5.2 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju za prodajo: 22 mesecev.

Rok uporabnosti po prvem odpiranju stične ovojnine: 3 meseci.

Rok uporabnosti po raztapljanju v vodi za pitje v skladu z navodili: 24 ur.

Rok uporabnosti po raztapljanju v mlečnem nadomestku v skladu z navodili: 1 ura.

5.3 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Shranjujte v originalnem vsebniku, da se zaščiti pred vlago. Shranjujte na suhem mestu. Vrečico shranjujte tesno zaprto.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

100 g vrečica v obliki blazine in 1 kg laminirana vrečica z ravnim dnom, zavarjena s čeljustmi pod pritiskom in z možnostjo ponovne zatesnitve iz polietilena/aluminija/polietilena teraftalata.

Velikosti pakiranja:

Vrečica v obliki blazine po 100 g

Vrečica z ravnim dnom, zavarjena s čeljustmi pod pritiskom in z možnostjo ponovne zatesnitve, po 1 kg

Ni nujno, da so v prometu vsa navedena pakiranja.

5.5 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neporabljenega zdravila ali odpadnih snovi, ki nastanejo pri uporabi teh zdravil

Ne odvrzite zdravila v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke.

Vsako neporabljeno zdravilo za uporabo v veterinarski medicini ali odpadne snovi, ki nastanejo pri uporabi tega zdravila, je treba odstraniti po sistemu vračanja zdravil v skladu z lokalnimi zahtevami oziroma morebitnimi nacionalnimi sistemi zbiranja, ki se uporabljajo za zadevno zdravilo.

6. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Huvepharma NV

7. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJ(A) ZA PROMET

DC/V/0815/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum pridobitve dovoljenja za promet: 11.3.2025

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

17.7.2025

10. RAZVRSTITEV ZDRAVIL ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Na veterinarski recept.

Podrobne informacije o tem zdravilu so na voljo v zbirki podatkov Unije o zdravilih (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).