

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA ZA UPORABO V VETERINARSKI MEDICINI

Hydrotrim 500 mg/g + 100 mg/g prašek za dajanje v vodo za pitje/mleko za govedo, ovce, prašiče in piščance

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak gram vsebuje:

Učinkovine:

500 mg sulfadiazina, kar ustreza 543,9 mg natrijevega sulfadiazinata
100 mg trimetoprima

Pomožne snovi:

Kakovostna sestava pomožnih snovi in drugih sestavin
Polisorbat 80
Maltodekstrin

Sivo-bel do svetlo bež prašek.

3. KLINIČNI PODATKI

3.1 Ciljne živalske vrste

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo), ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo), prašiči in piščanci.

3.2 Indikacije za uporabo za vsako ciljno živalsko vrsto

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo) in ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo)
Zdravljenje in metafilaksa okužb dihal, ki jih povzroča *Mannheimia haemolytica* ali *Pasteurella multocida*, in okužb, ki jih povzroča *Escherichia coli*.

Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini.

Prašiči

Zdravljenje in metafilaksa okužb dihal, ki jih povzroča *Actinobacillus pleuropneumoniae* ali *Pasteurella multocida*, in okužb, ki jih povzroča *Streptococcus suis* ali *Escherichia coli*.

Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v skupini.

Piščanci

Zdravljenje in metafilaksa kolibaciloze, ki jo povzroča *Escherichia coli*.

Pred uporabo zdravila je treba dokazati prisotnost bolezni v jati.

3.3 Kontraindikacije

Ne uporabite pri živalih, ki prežvekujejo.

Ne uporabite pri živalih s hudo boleznijo jeter ali ledvic, oligurijo ali anurijo.

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

3.4 Posebna opozorila

Hudo bolne živali imajo lahko zmanjšan apetit in porabo vode. Če je potrebno, je treba koncentracijo zdravila v vodi za pitje prilagoditi, da se zagotovi zaužitje priporočenega odmerka.

Prašiči, govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo) in ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo): zaradi bolezni se lahko spremeni vnos zdravila pri živalih. V primeru nezadostnega vnosa vode je treba živali zdraviti parenteralno z ustreznim zdravilom za injiciranje, ki ga predpiše veterinar.

3.5 Posebni previdnostni ukrepi pri uporabi

Posebni previdnostni ukrepi za varno uporabo pri ciljnih živalskih vrstah:

Zaradi verjetne variabilnosti (časovne, geografske) občutljivosti bakterij za potencirane sulfonamide se lahko pojavnost odpornosti bakterij razlikuje od države do države in celo od kmetije do kmetije, zato se priporoča bakteriološko vzorčenje in testiranje občutljivosti. To je zlasti pomembno pri okužbah z *E. coli*, kjer opazimo visoke odstotke odpornosti (glejte poglavje 4.2).

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

Uporaba zdravila, ki ni v skladu z navodili iz Povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC), lahko poveča razširjenost bakterij, ki so odporne proti sulfadiazinu in trimetoprimu, in lahko tudi zmanjša učinkovitost kombinacij trimetoprima z drugimi sulfonamidi zaradi možne navzkrižne odpornosti.

Uporaba zdravila mora biti v skladu z uradnimi, nacionalnimi in regionalnimi doktrinami protimikrobnega zdravljenja.

Da bi preprečili poslabšanje delovanja ledvic zaradi kristalurije med zdravljenjem, je treba zagotoviti, da žival prejme zadostno količino vode za pitje.

To protimikrobno kombinacijo je treba uporabiti le, če je diagnostično testiranje pokazalo potrebo po sočasnem dajanju vsake od učinkovin.

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

To zdravilo vsebuje sulfadiazin, trimetoprim in polisorbat 80, ki lahko pri nekaterih ljudeh povzročijo alergijske reakcije. Preobčutljivost na sulfonamide lahko povzroči navzkrižne reakcije z drugimi antibiotiki. Alergijske reakcije na te snovi so lahko občasno resne.

Osebe z znano preobčutljivostjo (alergijo) na sulfonamide, trimetoprim ali polisorbat naj se izogibajo stiku z zdravilom.

Med pripravo in dajanjem se izogibajte stiku s kožo in očmi. Nosite osebno zaščitno opremo, ki jo sestavljajo neprepustne (lateks ali nitrilne) rokavice (v skladu z Direktivo 89/686/EGS in normo EN374), zaščitne maske, zaščita za oči in primerna zaščitna obleka. V primeru nenamernega stika z očmi ali kožo izperite prizadeto mesto z obilo vode, v primeru kožnega izpuščaja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodilo za uporabo ali ovojnino.

To zdravilo je lahko škodljivo, če ga zaužijete. V primeru nenamernega zaužitja se takoj posvetujte z zdravnikom in mu pokažite navodila za uporabo ali ovojnino.

Po uporabi si umijte roke.

Posebni previdnostni ukrepi za varovanje okolja:

Ni smiselno.

3.6 Neželeni dogodki

Piščanci:

Zelo redki (< 1 žival / 10.000 zdravljenih živali, vključno s posameznimi primeri):	zmanjšano pitje
nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	preobčutljivostne reakcije

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo), ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo) in prašiči:

nedoločena pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)	preobčutljivostne reakcije
--	----------------------------

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 navodila za uporabo za ustrezne kontaktne podatke.

3.7 Uporaba v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti

Ne uporabite v obdobju brejosti, laktacije ali nesnosti.

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 s kokcidostatiki ali zdravili, ki vsebujejo sulfonamide.

Ne povezujte s PABA (para-aminobenzojsko kislino).

Sulfonamidi okrepijo antikoagulantno delovanje.

3.9 Poti uporabe in odmerjanje

Uporaba v vodi za pitje /mleku (mlečni nadomestek) (glejte podrobnosti spodaj za vsako ciljno živalsko vrsto).

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo) in ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo):

12,5 mg sulfadiazina in 2,5 mg trimetoprima na kg telesne mase (kar ustreza 25 mg zdravila na kg telesne mase), vsakih 12 ur 4 do 7 zaporednih dni, raztopiti v mlečnem nadomestku.

Prašiči:

25 mg sulfadiazina in 5 mg trimetoprima na kg telesne mase na dan (kar ustreza 50 mg zdravila na kg telesne mase na dan), 4 do 7 zaporednih dni, raztopiti v vodi za pitje.

Piščanci:

25 mg sulfadiazina in 5 mg trimetoprima na kg telesne mase na dan (kar ustreza 50 mg zdravila na kg telesne mase na dan), 4 do 7 zaporednih dni, raztopiti v vodi za pitje.

Navodila za pripravo raztopin 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, je potrebno koncentracijo sulfadiazina 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:

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

Raztopino pripravite s svežo vodo za pitje (ali mlečnim nadomestkom za govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo)) tik pred uporabo. Mlečni nadomestek je treba pripraviti pred dodajanjem zdravila. Raztopino je treba močno mešati 5 minut. Mlečni nadomestek z zdravilom je treba zaužiti takoj po pripravi. Med jemanjem zdravila je treba v pogostih intervalih spremljati vnos vode. Zdravilna voda za pitje mora biti edini vir pitne vode v času zdravljenja. Vso zdravilno vodo za pitje, ki ni zaužita v 24 urah, je treba zavreči. Po koncu obdobja jemanja zdravila je treba sistem za oskrbo z vodo ustrezno očistiti, da se prepreči vnos subterapevtskih količin učinkovine.

Največja topnost zdravila je 1 g/l. Med raztapljanjem je treba raztopino mešati vsaj 2 minuti.

Raztopine je treba vizualno preveriti, da se popolnoma raztopijo.

Pri osnovnih raztopinah in pri uporabi merilnika pazite, da ne presežete največje topnosti. Prilagodite nastavitve hitrosti pretoka dozirne črpalke glede na koncentracijo osnovne raztopine in vnos vode živali, ki jih boste zdravili.

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

Preveliko odmerjanje sulfonamidov povzroči toksičnost za ledvice. V tem primeru je treba dajanje zdravila prekiniti.

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

Govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo)

Meso in organi: 12 dni.

Ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo)

Meso in organi: 12 dni.

Prašiči

Meso in organi: 12 dni.

Piščanci

Meso in organi: 12 dni.

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

4. FARMAKOLOŠKI PODATKI

4.1 Oznaka ATC vet: QJ01EW10

4.2 Farmakodinamika

Trimetoprim in sulfadiazin imata širok spekter delovanja proti grampozitivnim in gramnegativnim bakterijam, vključno s *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Mannheimia haemolytica* in *E. coli in vitro*. Sulfonamidi blokirajo pretvorbo para-aminobenzojske kisline v dihidrofolno kislino. Njihov učinek je bakteriostatičen.

Trimetoprim zavira reduktazo dihidrofolne kisline, ki pretvori dihidrofolno kislino v tetrahidrofolno kislino.

Učinek trimetoprime v kombinaciji s sulfonamidi je baktericiden. Sulfonamidi in trimetoprim tako povzročijo zaporedno blokado dveh encimov, ki igrata pomembno vlogo pri presnovi bakterij. Njihov učinek je sinergičen in časovno odvisen.

Odpornost bakterij proti trimetoprimu in sulfonamidom lahko povzroči 5 glavnih mehanizmov: (1) spremembe prepustne pregrade in/ali iztočne črpalke, (2) naravno neobčutljivi ciljni encimi, (3) spremembe ciljnih encimov, (4) mutacijske ali rekombinacijske spremembe ciljnih encimov in (5) odpornost, pridobljena s ciljnimi encimi, odpornimi na zdravila.

Spodaj je predstavljen povzetek razpoložljivih podatkov o občutljivosti *E. coli* iz Vetpath IV (leti 2015 in 2016) in iz poročila o programu Resapath za leto 2019.

Predstavljeni podatki o občutljivosti so pokazali visoko stopnjo odpornosti med *E. coli*, izolirano iz prašičev (39 % razvrščenih kot občutljivih v podatkih VetPath IV - n=333 - in 51 % v podatkih Resapath - n= 1834).

Za govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo) so podatki VetPath IV (n=230) pokazali 70 % občutljivost, medtem ko je bil v programu Resapath za govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo) (n=4148) in ovce (jagnjeta, ki še ne prežvekujejo)) (n=334) odstotek občutljivosti 60 % oziroma 61 %.

Za piščance in purane so podatki iz programa VetPath IV (n=65) pokazali 83-odstotno občutljivost na *E. coli*.

4.3 Farmakokinetika

Farmakokinetične lastnosti sulfadiazina in trimetoprime so odvisne od vrste. Pri neprekinjenem dajanju v vodo za pitje so koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene v približno 2 dneh.

Na splošno ima sulfadiazin skoraj popolno in hitro peroralno absorpcijo z zelo obstojnimi stopnjami v plazmi in peroralno biološko uporabnostjo med 80 in 90 %. Njegova vezava na beljakovine v plazmi se giblje med 28 in 80 %, odvisno od vrste (28 % prašiči, 49 % govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo), 80 % piščanci). Predstavlja široko porazdelitev v večini tkiv in organov pri vseh vrstah. Sulfadiazin se presnavlja v jetrih in se večinoma izloča z urinom.

Trimetoprim se po peroralnem dajanju hitro in dobro absorbira s peroralno biološko uporabnostjo v razponu od 80 do 90 %. Približno 30 % do 60 % trimetoprime je vezanega na plazemske beljakovine v odstotkih, ki se razlikujejo glede na vrsto (49 % prašiči, 57 % govedo (teleta, ki še ne prežvekujejo), 77 % piščanci) in je široko porazdeljen v večini tkiv in organih pri vseh vrstah. Koncentracije v tkivih, zlasti v pljučih, jetrih in ledvicah, so pogosto višje od ustreznih koncentracij v plazmi. Trimetoprim se verjetno presnavlja v jetrih in se večinoma izloča z urinom. Hitrost izločanja trimetoprime je na splošno hitrejša od hitrosti izločanja sulfadiazina pri vseh vrstah.

Okoljski podatki

Trimetoprim je obstojen v tleh.

5. FARMACEVTSKI PODATKI

5.1 Glavne inkompatibilnosti

Ne dodajajte v vodo za pitje, obdelano z natrijevim hipokloritom pri 5 ppm.

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: 30 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 niso potrebna posebna navodila.

5.4 Vrsta in sestava stične ovojnine

100-g blazinasta vrečica in 1-kg vrečica z zadrgo z ravnim dnom, ki jo je mogoče ponovno zapreti, izdelana iz laminata polietilen/aluminij/polietilen tereftalat.

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/0792/001

8. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET

6.11.2023

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

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>).