**PŘÍLOHA I**

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

**1. NÁZEV VETERINÁRNÍHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Nanotrim 464,2 mg/g + 100 mg/g prášek pro podání v pitné vodě/mléce pro kura domácího, krůty, prasata a skot

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Každý gram obsahuje:

**Léčivé látky:**

Sulfachlorpyridazinum 464,2 mg, což odpovídá 500 mg sulfachlorpyridazinum natricum

Trimethoprimum 100 mg

**Pomocné látky:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativní složení pomocných látek a dalších složek** |
| Polysorbát 80 |
| Maltodextrin |

Světle krémový až béžový prášek.

**3. KLINICKÉ INFORMACE**

**3.1 Cílové druhy zvířat**

Kur domácí, krůty, prasata a skot (neruminující).

**3.2 Indikace pro použití pro každý cílový druh zvířat**

Kur domácí a krůty:

Léčba a metafylaxe:

* infekcí vyvolaných *Escherichia coli*, včetně sekundárních infekcí vyvolaných *Escherichia coli* v případech chronické respirační choroby (CRD);
* pasterelózy;
* infekční koryzy vyvolané *Avibacterium paragallinarum*;
* infekcívyvolaných stafylokoky.

Před podáním veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění v hejnu.

Prasata:

Léčba a metafylaxe:

* kolibacilóz, jako jsou gastrointestinální infekce vyvolané *Escherichia coli;*
* mastitidy;
* polyartritidy vyvolané *Trueperella pyogenes, Escherichia coli.*

Před podáním veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině.

Skot (neruminující):

Léčba a metafylaxe:

* gastroenteritidy vyvolané *Escherichia coli;*
* koliseptikemie;
* bronchopneumonie vyvolané streptokoky, *Trueperella pyogenes, Escherichia coli, Pasteurella;*
* polyartritidy vyvolané streptokoky;
* záškrtu vyvolaného *Fusobacterium necrophorum.*

Před podáním veterinárního léčivého přípravku musí být stanovena přítomnost onemocnění ve skupině.

**3.3 Kontraindikace**

Nepoužívat u ruminujících zvířat.

Nepoužívat u zvířat trpících závažným onemocněním jater nebo ledvin, oligurií nebo anurií.

Nepoužívat u zvířat s poruchou krvetvorby.

Nepoužívat v případech známé přecitlivělosti na sulfonamidy nebo trimethoprim nebo na některou z pomocných látek.

**3.4 Zvláštní upozornění**

U *E. coli* byla pozorována vysoká prevalence rezistence.
Byla prokázána zkřížená rezistence mezi různými sulfonamidy a mezi sulfachlorpyridazinem a streptomycinem.
Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být pečlivě zváženo, pokud testování citlivosti prokázalo rezistenci na jiné sulfonamidy nebo streptomycin, z důvodu snížení jeho účinnosti.

V případě nedostatečného příjmu vody by měla být prasata a skot (neruminující) ošetřena parenterálně, vhodným injekčním veterinárním léčivým přípravkem předepsaným veterinárním lékařem.

**3.5 Zvláštní opatření pro použití**

Zvláštní opatření pro bezpečné použití u cílových druhů zvířat:

Použití veterinárního léčivého přípravku by mělo být založeno na identifikaci a výsledcích testů citlivosti cílového patogenu (cílových patogenů). Pokud to není možné, měla by být léčba založena na epizootologických informacích a znalosti citlivosti cílových patogenů na úrovni farmy nebo na místní/regionální úrovni.

Při použití veterinárního léčivého přípravku je nutno zohlednit oficiální národní a místní pravidla antibiotické politiky.

Aby se zabránilo zhoršení stavu ledvin v důsledku krystalurie během léčby, je třeba zajistit, aby zvíře dostávalo dostatečné množství pitné vody.

Jako lék první volby by mělo být použito antibiotikum s úzkým spektrem účinku s nižším rizikem selekce rezistence k antimikrobikům, pokud testování citlivosti naznačuje vhodnost tohoto postupu pro zajištění účinnosti léčby

Nepoužívejte k profylaxi.

Tato kombinace antimikrobik by měla být použita pouze v případech, kdy diagnostické testy ukázaly potřebu současného podání obou léčivých látek.

Zvláštní opatření pro osobu, která podává veterinární léčivý přípravek zvířatům:

Trimethoprim, sodná sůl sulfachloropyridazinu a polysorbát 80 mohou způsobit reakce přecitlivělosti.Zejména přecitlivělost na sulfonamidy může způsobit zkřížené reakce s jinými antibiotiky. Reakce způsobené přecitlivělostí na tyto látky mohou být občas závažné. Lidé se známou přecitlivělostí na tyto látky by se měly vyhnout kontaktu s veterinárním léčivým přípravkem. Při nakládání s veterinárním léčivým přípravkem by se měly používat osobní ochranné prostředky skládající se z nepropustných (latexových nebo nitrilových) rukavic, ochranné masky, ochrany očí a vhodného ochranného oděvu, aby nedošlo k zasažení těla.

Při nakládání s tímto veterinárním léčivým přípravkem nejezte, nepijte a nekuřte.

Tento veterinární léčivý přípravek může dráždit oči. Vyhněte se kontaktu s očima. Při náhodném zasažení očí je vypláchněte velkým množstvím vody.

Pokud se u vás po zasažení objeví příznaky, jako je kožní vyrážka nebo podráždění očí, vyhledejte ihned lékařskou pomoc a ukažte příbalovou informaci nebo etiketu praktickému lékaři.

Po použití si umyjte ruce.

Zvláštní opatření pro ochranu životního prostředí:

Aby se zabránilo případným nepříznivým účinkům na suchozemské rostliny, mělo by být použití veterinárního léčivého přípravku omezeno na:

* u brojlerů: pět cyklů brojlerů ročně
* u odstavených selat: pět cyklů odstavených selat za rok

**3.6 Nežádoucí účinky**

Kur domácí, krůty, prasata, skot (neruminující):

|  |  |
| --- | --- |
| Neurčená četnost (nelze odhadnout z dostupných údajů): | trombocytopenie, onemocnění kostní dřeně1  |

1 Alergen-specifická panmyelopatie, která vede ke zhoršení celkového stavu

Hlášení nežádoucích účinků je důležité. Umožňuje nepřetržité sledování bezpečnosti veterinárního léčivého přípravku. Hlášení je třeba zaslat, pokud možno, prostřednictvím veterinárního lékaře, buď držiteli rozhodnutí o registraci nebo jeho místnímu zástupci, nebo příslušnému vnitrostátnímu orgánu prostřednictvím národního systému hlášení. Podrobné kontaktní údaje naleznete v příbalové informaci.

**3.7 Použití v průběhu březosti, laktace nebo snášky**

Nebyla stanovena bezpečnost veterinárního léčivého přípravku pro použití během březosti, laktace nebo snášky.

Použít pouze po zvážení terapeutického prospěchu a rizika příslušným veterinárním lékařem.

Laboratorní studie u potkanů a králíků prokázaly teratogenní a fetotoxický účinek.

**3.8 Interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakce**

Nepodávejte současně s kokcidiostatiky nebo jinými veterinárními léčivými přípravky obsahujícími sulfonamidy.

Nekombinujte s PABA (kyselina para-aminobenzoová).

Sulfonamidy potencují účinek antikoagulancií.

**3.9 Cesty podání a dávkování**

 Podání v pitné vodě / mléce (mléčné náhražce) (viz podrobnosti pro každý cílový druh).

Kur domácí a krůty:

30 mg sodné soli sulfachloropyridazinu a 6 mg trimethoprimu na kg živé hmotnosti denně (což odpovídá 60 mg veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti denně) po dobu 3–5 dnů, rozpustit v pitné vodě.

Prasata:

10 mg sodné soli sulfachloropyridazinu a 2 mg trimethoprimu na kg živé hmotnosti dvakrát denně (což odpovídá 20 mg veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti dvakrát denně) alespoň po dobu 3–5 dnů, rozpustit v pitné vodě.

Skot (neruminující):

10 mg sodné soli sulfachloropyridazinu a 2 mg trimethoprimu na kg živé hmotnosti dvakrát denně (což odpovídá 20 mg veterinárního léčivého přípravku na kg živé hmotnosti dvakrát denně) alespoň po dobu 3–5 dnů, rozpustit v mléčné náhražce.

Pokyny pro přípravu roztoků veterinárního léčivého přípravku:

Pro zajištění správného dávkování je třeba co nejpřesněji stanovit živou hmotnost.

Příjem medikované vody závisí na klinickém stavu zvířat. Pro dosažení správného dávkování může být nutné odpovídajícím způsobem upravit koncentraci sulfachloropyridazinu a trimethoprimu.

Doporučuje se používat vhodně kalibrované měřicí zařízení.

Na základě doporučené dávky a počtu a hmotnosti zvířat, která je třeba ošetřit, se přesná denní koncentrace veterinárního léčivého přípravku vypočítá podle následujícího vzorce:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| mg veterinárního léčivého přípravku/kg živé hmotnosti/den | X | průměrná živá hmotnost (kg) léčených zvířat |  |
| = | mg veterinárního léčivého přípravku na litr pitné vody / mléčné náhražky |
| průměrný denní příjem vody / mléčné náhražky (l/zvíře) |

Roztok připravte s čerstvou vodou z vodovodu (nebo v případě neruminujících telat mléčnou náhražkou) bezprostředně před použitím. Mléčná náhražka by měla být připravena před přidáním veterinárního léčivého přípravku za použití vody o teplotě nejméně 20 °C. Roztok intenzivně míchejte po dobu 5 minut. Medikovaná mléčná náhražka by měla být spotřebována do 1 hodiny po přípravě.

Během léčby je třeba v častých intervalech sledovat příjem vody. Medikovaná pitná voda by měla být po dobu léčby jediným zdrojem pitné vody. Veškerou medikovanou pitnou vodu, která nebude spotřebována do 24 hodin, je třeba zlikvidovat. Po skončení léčby je třeba řádně vyčistit systém napájení vodou, aby se zabránilo příjmu subterapeutických množství léčivé látky.

Pro nádrže na vodu:

Maximální rozpustnost veterinárního léčivého přípravku je 1 g/l (pro nejhorší případ tvrdé vody a teploty 4 °C). U zásobních roztoků určených pro použití v nádržích na vodu dbejte na to, abyste nepřekročili maximální rozpustnost. Během rozpouštění je nutné roztok intenzivně míchat nejméně 5 minut. Roztok by měl být vizuálně zkontrolován, pro ujištění, že se přípravek zcela rozpustil.

**3.10 Příznaky předávkování (a kde je relevantní, první pomoc a antidota)**

V případě předávkování nejsou známy žádné jiné nežádoucí účinky než ty, které jsou uvedeny v části „Nežádoucí účinky“.

**3.11 Zvláštní omezení pro použití a zvláštní podmínky pro použití, včetně omezení používání antimikrobních a antiparazitárních veterinárních léčivých přípravků, za účelem snížení rizika rozvoje rezistence**

Neuplatňuje se.

**3.12 Ochranné lhůty**

Kur domácí

Maso: 3 dny.

Krůty

Maso: 9 dnů.

Prasata

Maso: 7 dnů.

Skot (neruminující)

Maso: 7 dnů.

Nepoužívat u nosnic snášejících nebo určených ke snášce vajec pro lidskou spotřebu.

**4. FARMAKOLOGICKÉ INFORMACE**

**4.1 ATCvet kód:** QJ01EW12

**4.2 Farmakodynamika**

Trimethoprim je antibakteriální derivát diaminopyrimidinu, který působí synergicky se sulfonamidy a inhibuje množení bakterií.

Sulfachlorpyridazin je antibakteriální sulfonamid, který zabraňuje množení bakterií.

Sulfachlorpyridazin inhibuje enzym syntetázu, která přeměňuje kyselinu para-aminobenzoovou na kyselinu dihydrolistovou, prekurzor pro tvorbu kyseliny listové.

Trimethoprim blokuje syntézu kyseliny listové v pozdější fázi tím, že inhibuje redukci kyseliny dihydrolistové.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Minimální inhibiční koncentrace pro trimethoprim/sulfamethoxazol (1:19) (µg/ml)1,2,3** |
| **Onemocnění** | **Organismus** | **Citlivé** | **Intermediární** | **Rezistentní** |
| Mastitida | *Staphylococcus* spp. | ≤ 2 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4 |
| Enteritidy prasata, skot | *Enterobacterales* | ≤ 2/38 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4/76 |
| Laminitis/nekrobacilóza nebo metritida | *Anaerobní patogeny* | Hraniční koncentrace nestanoveny | Hraniční koncentrace nestanoveny | Hraniční koncentrace nestanoveny |
| Respirační infekce skot/prasata | *Různorodé patogeny* | Hraniční koncentrace nestanoveny | Hraniční koncentrace nestanoveny | Hraniční koncentrace nestanoveny |
| Septikemie skotu/prasat/drůbeže | *Enterobacterales* | ≤ 2/38 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4/76 |
| MMA/PPDS prasata | *Staphylococcus* spp. | ≤ 2 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4 |
| UTI prasata | *Enterobacterales* | ≤ 2/38 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4/76 |
| Respirační infekce kur/krůty | *Enterobacterales* | ≤ 2/38 | Hraniční koncentrace nestanoveny | ≥ 4/76 |
| 1Stephen Hawser ( 2022). European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath V) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing. IHMA Europe Sarl. Číslo studie 3638.2. Ian Morrissey (2019). European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath IV) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing. IHMA Europe Sarl. Číslo studie 2420.3. Ed Siegwart (2015) MIC determination of the VetPath III collection of veterinary bacterial pathogens in Europe. Quotient Bio Analytical Sciences. Číslo projektu IV 102277. |

Rezistence na sulfonamidy a trimethoprim může být chromozomální v důsledku mutačních změn v genech kódujících cílové enzymy (dihydropteroát syntáza; dihydrofolát reduktáza). Plazmidem přenášená rezistence na sulfonamidy či trimethoprim je naopak způsobena nealelickými a na léky rezistentními variantami chromozomálních cílových enzymů dihydropteroát syntázy či dihydrofolát reduktázy, kódovaných geny *dfr*, či *sul*.

U *Escherichia coli* je rezistence na sulfonamidy zprostředkována třemi *sul* geny *(sul1, sul2* nebo *sul3). Sul1* je široce rozšířen u *E.coli* izolátů ze zdravých i nemocných zvířat. *Sul2* a *sul3* byly nalezeny v izolátech *E. coli* z prasat*. Sul 1* a *sul2* se často nacházejí na plazmidech, které obsahují další geny rezistence vůči antimikrobikům. Gen *sul2* se často vyskytuje souběžně s geny rezistence na streptomycin *strA-strB*. Gen *sul3*  bývá současně přítomen s dalšími geny rezistence, jako je gen rezistence na makrolidy *mef(B)*.

U zástupců *Enterobacteriaceae* a dalších gramnegativních bakterií byly nalezeny geny *dfr* kódující dihydrofolát reduktázy, které jsou necitlivé na trimethoprim.

Mezi jednotlivými sulfonamidy existuje úplná zkřížená rezistence. Plazmidem přenášená rezistence na streptomycin se běžně vyskytuje současně s geny rezistence na sulfonamidy, ampicilin a tetracyklin a je dobře známá již mnoho let.

**4.3 Farmakokinetika**

Po perorálním podání prostřednictvím výživové sondy, pitné vody nebo mléčné náhražky se sulfachlorpyridazin a trimethoprim rychle vstřebávají a rychle jsou dosaženy ustálené plazmatické koncentrace. Léčivé látky se po dlouhodobé léčbě neakumulují a místo toho jsou rychle vyloučeny. Sulfachlorpyridazin i trimethoprim působí krátkodobě a jejich poločasy v krvi po perorálním podání jsou přibližně stejné.

**Environmentální vlastnosti**

Sulfachlorpyridazin je velmi perzistentní v půdě a toxický pro suchozemské rostliny.

Trimethoprim je perzistentní v půdě.

**5. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

**5.1 Hlavní inkompatibility**

Tento veterinární léčivý přípravek nesmí být podáván v pitné vodě obsahující chlor nebo peroxid vodíku, protože léčivá látka sodná sůl sulfachlorpyridazinu degraduje v přítomnosti těchto biocidních účinných látek.

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento veterinární léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími veterinárními léčivými přípravky.

**5.2 Doba použitelnosti**

Doba použitelnosti veterinárního léčivého přípravku v neporušeném obalu: 22 měsíců.

Doba použitelnosti po prvním otevření vnitřního obalu: 3 měsíce.

Doba použitelnosti po rozpuštění v pitné vodě podle návodu: 24 hodin.

Doba použitelnosti po rozpuštění v mléčné náhražce podle návodu: 1 hodina.

**5.3 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento veterinární léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v suchu. Uchovávejte v dobře uzavřeném sáčku.

**5.4 Druh a složení vnitřního obalu**

100g polštářkový sáček a 1kg uzavíratelný sáček na zip s obdélníkovým dnem z laminátu polyethylen/hliník/polyethylentereftalát.

Velikosti balení:

Polštářkový sáček obsahující 100 g

Uzavíratelný sáček na zip s obdélníkovým dnem obsahující 1 kg

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

**5.5** **Zvláštní opatření pro likvidaci nepoužitých veterinárních léčivých přípravků nebo odpadů, které pochází z těchto přípravků**

Léčivé přípravky se nesmí likvidovat prostřednictvím odpadní vody či domovního odpadu.

Všechen nepoužitý veterinární léčivý přípravek nebo odpad, který pochází z tohoto přípravku, likvidujte odevzdáním v souladu s místními požadavky a národními systémy sběru, které jsou platné pro příslušný veterinární léčivý přípravek.

**6. JMÉNO DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Huvepharma NV

**7. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

96/008/25-C

**8. DATUM PRVNÍ REGISTRACE**

24. 3. 2025

**9. DATUM POSLEDNÍ AKTUALIZACE SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

Březen 2025

**10. KLASIFIKACE VETERINÁRNÍCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ**

Veterinární léčivý přípravek je vydáván pouze na předpis.

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku jsou k dispozici v databázi přípravků Unie (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

Podrobné informace o tomto veterinárním léčivém přípravku naleznete také v národní databázi (<https://www.uskvbl.cz>).