

**24. marts 2025**

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Nanotrim, pulver til anvendelse i drikkevand/mælk**

**0. D.SP.NR.**

33641

**1. VETERINÆRLÆGEMIDLETS NAVN**

Nanotrim

Lægemiddelform: Pulver til anvendelse i drikkevand/mælk

Styrke(r): 500+100 mg/g

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert gram indeholder:

**Aktive stoffer:**

464,2 mg sulfachlorpyridazin svarende til 500 mg sulfachlorpyridazinnatrium

100 mg trimethoprim

**Hjælpestoffer:**

|  |
| --- |
| **Kvalitativ sammensætning af hjælpestoffer og andre bestanddele** |
| Polysorbat 80 |
| Maltodextrin |

Lys cremefarvet til beige pulver.

**3. KLINISKE OPLYSNINGER**

**3.1 Dyrearter, som lægemidlet er beregnet til**

Til høns, kalkun, svin og kvæg (præ-drøvtyggende).

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

Høns og kalkuner:

Til behandling og metafylakse af:

* *Escherichia coli*-infektioner, herunder sekundære *Escherichia coli*-infektioner i tilfælde af kronisk respiratorisk sygdom (CRD),
* Pasteurellose,
* Infektiøs luftvejsinfektion forårsaget af *Avibacterium paragallinarum,*
* *Staphylococcus*-infektioner.

Sygdommens tilstedeværelse i flokken skal fastslås, før veterinærlægemidlet anvendes.

Svin:

Til behandling og metafylakse af:

* Colibacillose såsom gastrointestinale infektioner forårsaget af *Escherichia coli,*
* Mastitis,
* Polyarthritis forårsaget af *Trueperella pyogenes,* *Escherichia coli*.

Sygdommens tilstedeværelse i besætningen skal fastslås, før veterinærlægemidlet anvendes.

Kvæg (præ-drøvtyggende):

Til behandling og metafylakse af:

* Gastroenteritis forårsaget af *Escherichia coli*,
* Coliseptikæmi,
* Bronkopneumoni forårsaget af streptokokker, *Trueperella pyogenes, Escherichia coli, Pasteurella,*
* Polyarthritis forårsaget af streptokokker,
* Difteri forårsaget af *Fusobacterium necrophorum*.

Sygdommens tilstedeværelse i besætningen skal fastslås, før veterinærlægemidlet anvendes.

**3.3 Kontraindikationer**

Må ikke anvendes til drøvtyggende dyr.

Må ikke anvendes til dyr med alvorlig lever- eller nyresygdom, oliguri eller anuri.

Må ikke anvendes til dyr med nedsat hæmatopoietisk system.

Må ikke anvendes i tilfælde af overfølsomhed over for sulfonamider eller trimethoprim eller over for et eller flere af hjælpestofferne.

**3.4 Særlige advarsler**

En høj forekomst af resistens er blevet observeret hos *E. coli*-arter.

Krydsresistens mellem de forskellige sulfonamider og mellem sulfachlorpyridazin og streptomycin er blevet observeret.

Brug af veterinærlægemidlet bør overvejes nøje, når følsomhedstest har vist resistens over for andre sulfonamider eller streptomycin, da dets virkning kan være reduceret.

I tilfælde af utilstrækkeligt vandindtag bør svin og kvæg (præ-drøvtyggende) i stedet behandles parenteralt med et egnet injicerbart veterinærlægemiddel ordineret af dyrlægen.

**3.5 Særlige forholdsregler vedrørende brugen**

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

Anvendelse af veterinærlægemidlet bør være baseret på identifikation og følsomhedstest af målbakterierne. Hvis dette ikke er muligt, bør behandlingen baseres på epidemiologiske oplysninger og kendskab til målbakteriernes følsomhed på gård- eller lokal/regionalt niveau.

Brugen af veterinærlægemidlet bør ske i overensstemmelse med officielle, nationale og regionale regler for brug af antimikrobielle midler.

For at undgå forringelse af nyrefunktionen på grund af krystalluri under behandlingen bør det sikres, at dyret får tilstrækkelige mængder drikkevand.

Et smalspektret antibiotikum med lavere risiko for antimikrobiel resistensudvælgelse bør anvendes som førstevalgsbehandling, hvis følsomhedstest tyder på, at denne tilgang sandsynligvis vil være effektiv.

Må ikke anvendes som profylakse.

Denne antimikrobielle kombination bør kun anvendes, hvor diagnostisk testning har indikeret behovet for samtidig administration af hvert af de aktive stoffer.

Særlige forholdsregler for personer, der administrerer veterinærlægemidlet til dyr

Trimethoprim, sulfachlorpyridazinnatrium og polysorbat 80 kan forårsage overfølsomheds-reaktioner. Især kan overfølsomhed over for sulfonamider føre til krydsreaktioner med andre antibiotika. Allergiske reaktioner over for disse stoffer kan i visse tilfælde være alvorlige. Ved overfølsomhed over for disse stoffer bør kontakt med veterinærlægemidlet undgås. Personligt beskyttelsesudstyr i form af tætte handsker (latex- eller nitrilhandsker), beskyttelsesmaske, sikkerhedsbriller og passende beskyttelsestøj bør anvendes for at undgå eksponering ved håndtering af veterinærlægemidlet.

Undgå at spise, drikke eller ryge under håndtering af dette veterinærlægemiddel.

Veterinærlægemidlet kan være irriterende for øjnene. Undgå kontakt med øjnene. I tilfælde af utilsigtet kontakt med øjnene, skal øjnene skylles grundigt med rigeligt vand.

Hvis der udvikles symptomer såsom hududslæt eller øjenirritation efter kontakt med veterinærlægemidlet, skal der straks søges lægehjælp, og indlægssedlen eller etiketten bør vises til lægen.

Vask hænder efter brug.

Særlige forholdsregler vedrørende beskyttelse af miljøet

For at forhindre eventuel negativ påvirkning af landplanter bør brugen af veterinærlægemidlet begrænses til:

* Slagtekyllinger: fem cyklusser med slagtekyllinger om året
* Fravænnede smågrise: fem cyklusser med fravænnede smågrise om året

**3.6 Bivirkninger**

Høns, kalkuner, svin og kvæg (præ-drøvtyggende):

|  |  |
| --- | --- |
| Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data) | Trombocytopeni, knoglemarvsforstyrrelse1 |

1 Allergenspecifik panmyelopati, hvilket resulterer i forværring af almentilstanden

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 til den nationale kompetente myndighed via det nationale indberetningssystem. Se indlægssedlen for de relevante kontaktoplysninger.

**3.7 Anvendelse under drægtighed, laktation eller æglægning**

Veterinærlægemidlets sikkerhed under drægtighed, laktation eller æglægning er ikke fastlagt.

Må kun anvendes i overensstemmelse med den ansvarlige dyrlæges vurdering af benefit/risk-forholdet.

Laboratorieundersøgelser af rotter og kaniner har afsløret teratogene og føtotoksiske virkninger.

**3.8 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

Må ikke anvendes samtidig med PABA (para-aminobenzoesyre).

Sulfonamider forstærker den antikoagulerende virkning.

**3.9 Administrationsveje og dosering**

Til anvendelse i drikkevand/mælk (mælkeerstatning) (se detaljer under hver dyreart).

Høns og kalkuner:

30 mg sulfachlorpyridazinnatrium og 6 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt pr. dag (svarende til 60 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt pr. dag) i 3-5 dage, der skal opløses i drikkevand.

Svin:

10 mg sulfachlorpyridazinnatrium og 2 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt to gange dagligt (svarende til 20 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt to gange dagligt) i mindst 3-5 dage, til opløsning i drikkevand.

Kvæg (præ-drøvtyggende):

10 mg sulfachlorpyridazinnatrium og 2 mg trimethoprim pr. kg legemsvægt to gange dagligt (svarende til 20 mg af veterinærlægemidlet pr. kg legemsvægt to gange dagligt) i mindst 3-5 dage, til opløsning i mælkeerstatning.

Vejledning til fremstilling af veterinærlægemiddelopløsninger:

For at sikre korrekt dosering bør legemsvægten bestemmes 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 sulfachlorpyridazin og trimethoprim i overensstemmelse hermed.

Det anbefales at anvende passende 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:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| mg veterinær-lægemiddel/kg legemsvægt/dag | X | gennemsnitlig legemsvægt (kg) af dyr, der skal behandles |  | |
| = | mg veterinærlægemiddel pr. liter drikkevand/ mælkeerstatning |
| gennemsnitligt dagligt indtag af vand/mælkeerstatning (l/dyr) | | |

Opløsningen tilberedes med frisk drikkevand (eller mælkeerstatning til kvæg, præ-drøvtyggende) umiddelbart før brug. Mælkeerstatning skal tilberedes med vand med en temperatur på mindst 20 °C eller højere før tilsætning af veterinærlægemidlet. Opløsningen skal omrøres kraftigt i 5 minutter. Medicineret mælkeerstatning bør indtages inden for 1 time efter tilberedning.

Vandindtagelsen bør overvåges med hyppige mellemrum under medicinering. Det medicinerede drikkevand bør være den eneste kilde til drikkevand under behandlingen. Medicineret drikkevand, som ikke indtages inden for 24 timer, skal kasseres. Efter endt medicinering skal vandforsyningssystemet rengøres på behørig vis for at undgå indtagelse af subterapeutiske mængder af de aktive stoffer.

Anvendelse i vandtank:

Den maksimale opløselighed af veterinærlægemidlet er 1 g/l (ved hårdt vand og en temperatur på 4 °C). For stamopløsninger, der skal bruges i vandtanke, skal der udvises ekstra forsigtighed for ikke at overskride den maksimale opløselighed. For at veterinær­lægemidlet opløses skal der røres kraftigt i mindst 5 minutter. Opløsningen skal kontrolleres visuelt for fuldstændig opløsning.

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

I tilfælde af en overdosis er der ikke set yderligere bivirkninger ud over dem, der er anført i afsnittet "Bivirkninger".

**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)**

Høns

Slagtning: 3 dage.

Kalkuner

Slagtning: 9 dage.

Svin

Slagtning: 7 dage.

Kvæg (præ-drøvtyggende)

Slagtning: 7 dage.

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

**4. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER**

**4.1 ATCvet-kode**

QJ01EW12

**4.2 Farmakodynamiske oplysninger**

Trimethoprim er et antibakterielt diaminopyrimidinderivat, der virker synergistisk med sulfonamider for at hæmme bakteriel formering.

Sulfachlorpyridazin er et antibakterielt sulfonamid, der forhindrer opformering af bakterier.

Sulfachlorpyridazin hæmmer enzymet syntetase, som omdanner para-aminobenzoesyre til dihydrofolinsyre, en forløber for dannelsen af folinsyre.

Trimethoprim blokerer folinsyresyntesen på et senere tidspunkt ved at hæmme reduktionen af dihydrofolinsyre.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Minimum hæmmende koncentrationsbreakpoints for trimethoprim/sulfamethoxazol (1:19) (µg/ml)1,2,3** | | | |
| **Klinisk tilstand** | **Organisme** | **Følsom** | **Intermediær** | **Resistent** |
| Mastitis | *Staphylococcus spp* | ≤2 | Ingen breakpoints | ≥4 |
| Enterisk svin/kvæg | *Enterobacterales* | ≤2/38 | Ingen breakpoints | ≥4/76 |
| Halthed/klovbrandbyld eller metritis | *Anaerobe patogener* | Ingen breakpoints | Ingen breakpoints | Ingen breakpoints |
| Luftvejsisolater kvæg/svin | *Diverse patogener* | Ingen breakpoints | Ingen breakpoints | Ingen breakpoints |
| Septikæmi kvæg/svin/fjerkræ | *Enterobacterales* | ≤2/38 | Ingen breakpoints | ≥4/76 |
| MMA/PPDS-svin | *Staphylococcus spp* | ≤2 | Ingen breakpoints | ≥4 |
| UTI-isolater svin | *Enterobacterales* | ≤2/38 | Ingen breakpoints | ≥4/76 |
| Respiratoriske isolater høns/kalkun | *Enterobacterales* | ≤2/38 | Ingen breakpoints | ≥4/76 |
| 1Stephen Hawser ( 2022). *European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath V) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing*. IHMA Europe Sarl. Report study 3638.  2. Ian Morrissey (2019). *European Collection of Veterinary Pathogens (VetPath IV) – Minimal Inhibitory Concentration (MIC) Testing*. IHMA Europe Sarl. Report study 2420.  3. Ed Siegwart (2015) *MIC determination of the VetPath III collection of veterinary bacterial pathogens in Europe*. Quotient Bio Analytical Sciences. Project number IV 102277. | | | | |

Resistens over for sulfonamider og trimethoprim kan være kromosomal på grund af mutationsmodifikationer i generne, der koder for målenzymerne (dihydropteroatsyntase; dihydrofolatreduktase). Plasmid-medieret resistens over for sulfonamid og trimethoprim er i stedet forårsaget af ikke-alleliske og lægemiddelresistente varianter af de kromosomale målenzymer dihydropteroatsyntase og dihydrofolatreduktase, kodet af henholdsvis *dfr*- og *sul*-gener.

I *Escherichia coli* medieres sulfonamidresistens af tre *sul*-gener (*sul1*, *sul2* eller *sul3*). *Sul1* er udbredt i *E.coli*-isolater fra sunde og syge dyr. *Sul2* og *sul3* blev fundet i *E. coli*-isolater fra svin. *Sul 1* og *sul2* findes ofte på plasmider med andre antimikrobielle resistensgener. *Sul2*-genet er ofte forbundet med streptomycinresistensgenerne *strA-strB*. *sul3*-genet er knyttet til andre resistensgener såsom makrolidresistensgenet *mef(B)*.

I Enterobacteriaceae og andre gram-negative bakterier er der fundet *dfr-gener*, der koder for dihydrofolatreduktaser, der ikke er følsomme over for trimethoprim.

Der er fuldstændig krydsresistens mellem de forskellige sulfonamider. Streptomycins plasmidmedierede resistens er almindeligvis forbundet med sulfonamid-, ampicillin- og tetracyclinresistensgener og har været velkendt i mange år.

**4.3 Farmakokinetiske oplysninger**

Efter oral administration via sonde, drikkevand eller modermælkserstatning absorberes sulfachlorpyridazin og trimethoprim hurtigt, og steady-state plasmakoncentration opnås hurtigt. De aktive stoffer akkumuleres ikke efter langvarig behandling, men bliver i stedet hurtigt elimineret. Sulfachlorpyridazin og trimethoprim er begge korttidsvirkende, og deres halveringstid i blodet efter oral administration er nogenlunde ens.

**Miljøoplysninger**

Sulfachlorpyridazin er meget persistent i jord og giftigt for landplanter.

Trimethoprim er persistent i jord.

**5. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**5.1 Væsentlige uforligeligheder**

Dette veterinærlægemiddel må ikke administreres med drikkevand indeholdende klor eller hydrogenperoxid, da det aktive stof, sulfachlorpyridazinnatrium, nedbrydes ved tilstedeværelse af disse biocide aktive stoffer.

Da der ikke er undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, må dette veterinærlægemiddel ikke blandes med andre veterinærlægemidler.

**5.2 Opbevaringstid**

Opbevaringstid for veterinærlægemidlet i salgspakning: 22 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 opbevaringstemperaturer for dette veterinærlægemiddel.

Opbevares i den originale beholder for at beskytte mod fugt. Opbevares tørt. Opbevar posen tæt tillukket.

**5.4 Den indre emballages art og indhold**

100 g pudepose og 1 kg genlukkelig, lynlåspose med blokbund lavet af polyethylen/aluminium/poly­ethylenterephthalatlaminat.

Pakningsstørrelser:

Pudepose med 100 g

Genlukkelig, lynlåspose med blokbund med 1 kg

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**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

Uitbreidingstraat 80

2600 Antwerp

Belgien

**7. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

70389

**8. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE**

24. marts 2025

**9. DATO FOR SENESTE ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉET**

-

**10. KLASSIFICERING AF VETERINÆRLÆGEMIDLER**

BP

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