

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS**

**1. BEZEICHNUNG DES TIERARZNEIMITTELS**

T.S.-sol 20/100 mg/ml, Lösung zum Eingeben über das Trinkwasser für Schweine und Hühner

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml enthält:

**Wirkstoffe:**

Trimethoprim	20 mg
Sulfamethoxazol	100 mg

**Sonstige Bestandteile:**

Qualitative Zusammensetzung sonstiger Bestandteile und anderer Bestandteile	Quantitative Zusammensetzung, falls diese Information für die ordnungsgemäße Verabreichung des Tierarzneimittels wesentlich ist
N-Methylpyrrolidon	691 mg
Propylenglycol	
Natriumhydroxid	
Gereinigtes Wasser	

Klare gelbe Lösung.

**3. KLINISCHE ANGABEN****3.1 Zieltierart(en)**

Schwein (Mastschwein) und Huhn (Broiler).

**3.2 Anwendungsgebiete für jede Zieltierart**Mastschweine:

Behandlung und Metaphylaxe von:

- Durchfällen von Absetzferkeln, die durch  $\beta$ -hämolyisierende, K88-positive, K99-positive oder 987P *Escherichia coli*-Stämme hervorgerufen werden.
- bakteriellen Sekundärinfektionen, die durch *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus* spp und *Haemophilus parasuis* hervorgerufen werden.

Hühner (Broiler):

Behandlung und Metaphylaxe von:

- Colibazillose verursacht durch *Escherichia coli*.
- Coryza verursacht durch *Avibacterium paragallinarum*.

Vor Anwendung des Tierarzneimittels muss die Erkrankung im Bestand bzw. in der Herde diagnostiziert worden sein.

**3.3 Gegenanzeigen**

Nicht anwenden bei Tieren mit einer schweren Leber- oder Nierenerkrankung, Oligurie oder Anurie.  
Nicht anwenden bei Tieren mit beeinträchtigtem hämatopoetischen System.

Nicht anwenden bei Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

### 3.4 Besondere Warnhinweise

Schwer erkrankte Tiere können einen verminderten Appetit und eine verringerte Wasseraufnahme aufweisen. Falls erforderlich, ist die Konzentration des Tierarzneimittels im Trinkwasser entsprechend anzupassen, um die Aufnahme der empfohlenen Dosis zu gewährleisten. Wird die Konzentration des Tierarzneimittels jedoch zu stark erhöht, geht die Aufnahme des medikierten Wassers aus Geschmacksgründen zurück. Die Wasseraufnahme ist daher insbesondere bei Broilern regelmäßig zu überwachen. Bei unzureichender Wasseraufnahme sollten Schweine parenteral behandelt werden.

### 3.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die sichere Anwendung bei den Zieltierarten:

Wegen der anzunehmenden (zeitlich, geografisch) unterschiedlichen Empfindlichkeit der Bakterien gegenüber potenzierten Sulfonamiden kann die Resistenzsituation von Land zu Land und sogar von Betrieb zu Betrieb stark variieren. Deshalb wird die Durchführung von bakteriologischen Probenahmen und Empfindlichkeitstests empfohlen. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte auf der Identifizierung und Empfindlichkeitsprüfung des/der Zielpathogens/-erreger beruhen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte die Therapie auf epidemiologischen Informationen und dem Wissen über die Empfindlichkeit der Zielerreger auf Betriebsebene oder auf lokaler/regionaler Ebene basieren. Eine von den Vorgaben in der Fachinformation abweichende Anwendung des Tierarzneimittels kann die Prävalenz Trimethoprim-Sulfamethoxazol-resistenter Bakterien erhöhen und auch die Wirksamkeit anderer Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen aufgrund von Kreuzresistenz vermindern. Die Anwendung des Tierarzneimittels sollte in Übereinstimmung mit den amtlichen, nationalen und regionalen Richtlinien für Antibiotika erfolgen.

#### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Anwender:

Sulfonamide können nach Injektion, Inhalation, Verschlucken oder nach Hautkontakt Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) hervorrufen. Eine Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden kann zu Kreuzreaktionen mit anderen Antibiotika führen. Allergische Reaktionen gegenüber diesen Substanzen können gelegentlich schwerwiegend sein.

Personen mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Sulfonamide oder Trimethoprim sollten den Kontakt mit dem Tierarzneimittel vermeiden.

Treten nach der Handhabung Symptome wie z. B. Hautausschlag auf, ist ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Dieses Tierarzneimittel kann sowohl Haut- und Atemwegsreizungen als auch eine Augenschädigung hervorrufen. Während der Zubereitung und Anwendung des medikierten Trinkwassers, sollte Haut- und Augenkontakt mit dem Tierarzneimittel vermieden werden. Bei der Handhabung des Tierarzneimittels sollte der Anwender eine Schutzausrüstung bestehend aus undurchlässigen Handschuhen (z. B. aus Gummi oder Latex) und einer Schutzbrille tragen.

Inhalation vermeiden. Nach Gebrauch des Tierarzneimittels unverzüglich Hände und kontaminierte Haut waschen.

Bei Augenkontakt die Augen mit reichlich klarem Wasser spülen; falls eine Reizung auftreten sollte, ist ein Arzt aufzusuchen.

Bei versehentlicher Einnahme ist unverzüglich ein Arzt zu Rate zu ziehen und die Packungsbeilage oder das Etikett vorzuzeigen.

Laboruntersuchungen an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Das Tierarzneimittel sollte nicht von schwangeren Frauen und Frauen, bei denen eine Schwangerschaft vermutet wird, verabreicht werden. Gebärfähige Frauen sollten bei der

Handhabung des Tierarzneimittels eine persönliche Schutzausrüstung bestehend aus Handschuhen tragen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für den Umweltschutz:

Die Gülle der mit diesem Tierarzneimittel behandelten Tiere kann toxische Wirkungen für Pflanzen haben, wenn sie auf Ackerböden verteilt wird. Das Risiko kann verringert werden, indem eine zu häufige und wiederholte Anwendung des Tierarzneimittels vermieden wird.

### 3.6 Nebenwirkungen

Huhn:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion
Unbestimmte Frequenz (kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):	verminderte Wasseraufnahme

Schwein:

Selten (1 bis 10 Tiere / 10.000 behandelte Tiere):	Überempfindlichkeitsreaktion
---	------------------------------

Die Meldung von Nebenwirkungen ist wichtig. Sie ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Verträglichkeit eines Tierarzneimittels. Die Meldungen sind vorzugsweise durch einen Tierarzt über das nationale Meldesystem entweder an den Zulassungsinhaber oder die zuständige nationale Behörde zu senden. Die entsprechenden Kontaktdaten finden Sie auch in der Packungsbeilage oder auf der kombinierten Etikette und Packungsbeilage.

### 3.7 Anwendung während der Trächtigkeit, Laktation oder der Legeperiode

Die Unbedenklichkeit des Tierarzneimittels während der Trächtigkeit, Laktation, Legeperiode ist bei Schweinen und Hühnern oder bei zur Zucht bestimmten Tieren nicht belegt.

Laboruntersuchungen an Ratten, durchgeführt mit Trimethoprim ergaben Hinweise auf teratogene Wirkungen bei höheren Dosen als den empfohlenen therapeutischen Dosierungen.

Laboruntersuchungen an Kaninchen und Ratten zum Hilfsstoff N-Methylpyrrolidon ergaben Hinweise auf fetotoxische Wirkungen. Nur anwenden nach entsprechender Nutzen-Risiko-Bewertung durch den behandelnden Tierarzt.

### 3.8 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht gleichzeitig zusammen mit anderen Tierarzneimitteln anwenden.

### 3.9 Art der Anwendung und Dosierung

Zum Eingeben über das Trinkwasser.

Das Tierarzneimittel kann zur Herstellung einer therapeutischen Lösung in der errechneten Konzentration direkt ins Trinkwasser eingemischt werden. Alternativ kann eine konzentrierte Stammlösung durch Zugabe von 200 ml des Tierarzneimittels pro Liter Wasser hergestellt und anschließend weiter verdünnt werden.

Mastschweine:

5 mg Trimethoprim und 25 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 4 bis 7 aufeinanderfolgende Tage. Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 4,0 kg Körpergewicht pro Tag.

Hühner (Broiler):

7,5 mg Trimethoprim und 37,5 mg Sulfamethoxazol pro kg Körpergewicht pro Tag über 3 aufeinanderfolgende Tage. Dies entspricht 1 ml des Tierarzneimittels pro 2,67 kg Körpergewicht pro Tag.

Um eine korrekte Dosierung zu gewährleisten, sollte das Körpergewicht so genau wie möglich ermittelt werden.

Die Aufnahme von medikiertem Wasser richtet sich nach dem klinischen Zustand der Tiere. Um die korrekte Dosierung zu erhalten, muss die Konzentration von Trimethoprim / Sulfamethoxazol gegebenenfalls entsprechend angepasst werden.

Auf der Grundlage der empfohlenen Dosis sowie der Anzahl und des Gewichts der zu behandelnden Tiere sollte die genaue zu verabreichende Tagesmenge des Tierarzneimittels nach der folgenden Formel berechnet werden:

$$\frac{\dots \text{ml Tierarzneimittel/ kg Körpergewicht/Tag} \times \text{mittleres Körpergewicht (kg) der zu behandelnden Tiere}}{\text{mittlere tägliche Trinkwasseraufnahme (Liter/ Tier)}} = \dots \text{ ml Tierarzneimittel pro Liter Trinkwasser}$$

Die Tagesdosis ist dem Trinkwasser so beizufügen, dass die gesamte Medikation innerhalb von 24 Stunden aufgenommen wird. Das medikierte Trinkwasser sowie die Stammlösungen sollten alle 24 Stunden frisch hergestellt werden. Während des Behandlungszeitraums sollten die Tiere keinen Zugang zu anderen Wasserquellen als zum medikierten Wasser haben. Es muss jedoch sichergestellt werden, dass den Tieren immer ausreichend Wasser zur Verfügung steht. Am Ende des Behandlungszeitraums ist das Wasserversorgungssystem adäquat zu reinigen, um die Aufnahme subtherapeutischer Wirkstoffmengen zu vermeiden.

### 3.10 Symptome einer Überdosierung (und gegebenenfalls Notfallmaßnahmen und Gegenmittel)

Bei Hühnern ist eine akute Überdosierung unwahrscheinlich, da die Tiere hoch konzentriertes medikiertes Trinkwasser nur widerwillig trinken (bei mehr als 2 Litern des Tierarzneimittels pro 1000 Liter Trinkwasser ist der Geschmack zu bitter). Eine chronische Überdosierung bei Hühnern hat eine stark reduzierte Wasser- und Futtermittelaufnahme sowie eine verzögerte Wachstumsrate zur Folge.

### 3.11 Besondere Anwendungsbeschränkungen und besondere Anwendungsbedingungen, einschließlich Beschränkungen für die Anwendung von antimikrobiellen und antiparasitären Tierarzneimitteln, um das Risiko einer Resistenzentwicklung zu begrenzen

Nicht zutreffend.

### 3.12 Wartezeiten

Schweine: Essbare Gewebe: 8 Tage.

Hühner: Essbare Gewebe: 5 Tage.

Zu keinem Zeitpunkt bei Tieren anwenden, deren Eier für den menschlichen Verzehr vorgesehen sind.

## 4. PHARMAKOLOGISCHE ANGABEN

### 4.1 ATCvet Code:

QJ01EW11

## 4.2 Pharmakodynamik

Sulfonamide hemmen die Umwandlung von Para-Aminobenzoensäure in Dihydrofolsäure. Ihre Wirkung ist bakteriostatisch.

Trimethoprim hemmt die Dihydrofolsäurereduktase, die Dihydrofolsäure in Tetrahydrofolsäure umwandelt. Trimethoprim hat eine bakteriostatische Wirkung, in Kombination mit Sulfonamiden ist die Wirkung jedoch bakterizid.

Sulfonamide und Trimethoprim führen zu einer sequenziellen Hemmung zweier Enzyme, die eine wesentliche Rolle im Stoffwechsel von Bakterien spielen. Ihre Wirkung ist synergistisch.

In vitro weisen Trimethoprim und Sulfamethoxazol ein breites Wirkungsspektrum gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien auf, einschließlich *Streptococcus* spp, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Avibacterium paragallinarum* und *E. coli*.

Bakterielle Resistenz gegenüber Trimethoprim und Sulfamethoxazol kann durch 5 verschiedene Mechanismen entstehen: (1) Veränderungen der Permeabilitätsbarriere und/oder Efflux-Pumpen, (2) natürlich unempfindliche Zielenzyme, (3) Veränderungen in den Zielenzymen, (4) durch Mutation oder Rekombination hervorgerufene Veränderungen in den Zielenzymen und (5) erworbene Resistenz durch Wirkstoff-resistente Zielenzyme.

## 4.3 Pharmakokinetik

Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden nach oraler Verabreichung schnell und fast vollständig aus dem Darm absorbiert. Die Bioverfügbarkeit von Sulfamethoxazol ist geringfügig höher als die von Trimethoprim. Es verteilt sich in alle Gewebe mit Ausnahme des Gehirns. Die höchsten Konzentrationen finden sich in Lunge, Leber und Nieren.

Sulfonamide werden auf verschiedenen Wegen verstoffwechselt. Der Grad der Acetylierung, Hydroxylierung und Glucuronidierung ist u. a. tierart- und altersabhängig. Trimethoprim wird zum großen Teil in der Leber verstoffwechselt. Wichtige Stoffwechselwege sind O-Methylierung, N-Oxidation der Ringstruktur und Alphahydroxylierung. Sulfamethoxazol und Trimethoprim werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

## Umweltverträglichkeit

Die Kombination von Sulfamethoxazol und Trimethoprim hat phytotoxische Wirkungen auf Landpflanzen gezeigt.

Trimethoprim ist persistent in Böden.

## 5. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 5.1 Wesentliche Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Tierarzneimittel nicht mit anderen Tierarzneimitteln gemischt werden.

### 5.2 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Tierarzneimittels im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.

Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen/Anbruch des Behältnisses: 3 Monate.

Haltbarkeit nach Verdünnen im Trinkwasser: 24 Stunden.

### 5.3 Besondere Lagerungshinweise

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.  
Vor Frost schützen.

#### **5.4 Art und Beschaffenheit des Behältnisses**

1-Liter-HDPE-Flasche mit LDPE-Schraubverschluss  
5-Liter-HDPE-Kanister mit HDPE-Schraubverschluss

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

#### **5.5 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder bei der Anwendung entstehender Abfälle**

Arzneimittel sollten nicht über das Abwasser oder den Haushaltsabfall entsorgt werden.

Nutzen Sie Rücknahmesysteme für die Entsorgung nicht verwendeter Tierarzneimittel oder daraus entstandener Abfälle nach den örtlichen Vorschriften und die für das betreffende Tierarzneimittel geltenden nationalen Sammelsysteme.

### **6. NAME DES ZULASSUNGSINHABERS**

Dopharma Research B.V.

### **7. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

BE-V520764 (Flasche)  
BE-V520773 (Kanister)

### **8. DATUM DER ERTEILUNG DER ERSTZULASSUNG**

Datum der Erstzulassung: 11/12/2017

### **9. DATUM DER LETZTEN ÜBERARBEITUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

22/05/2024

### **10. EINSTUFUNG VON TIERARZNEIMITTELN**

Tierarzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

Detaillierte Angaben zu diesem Tierarzneimittel sind in der Produktdatenbank der Europäischen Union verfügbar. verfügbar (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>)